

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
И АГРОТЕХНОЛОГИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**

На правах рукописи



МИНГАЗОВА МАРИНА СЕРГЕЕВНА

**Влияние биологически активных кормовых добавок на микробиом,
продуктивность и обмен веществ у карпа**

4.2.4 – Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и
производства продукции животноводства

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:

доктор биологических наук,
профессор Е.П. Мирошникова

Оренбург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Состояние, перспективы и проблемы развития аквакультуры	11
1.2 Опыт использования ферментных препаратов – в связи с микробным составом биоценозов кишечника рыбы.....	14
1.3 Общие сведения и опыт применения веществ анти-кворума, в животноводстве и рыбоводстве	18
1.4 Ультрадисперсные частицы металлов-микроэлементов как перспективные компоненты рациона гидробионтов	22
1.5 Применение пробиотиков и их комплексов в кормлении рыб	28
1.6 Заключение по обзору литературы	31
2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	33
2.1 Материалы и методы исследований	33
2.2 Результаты I эксперимента	43
2.2.1 Корма и кормление карпа	44
2.2.2 Рост и развитие подопытного карпа	44
2.2.3 Морфологические и биохимические показатели крови карпа.....	47
2.2.4 Результаты контрольного убоя. Пищевая ценность и химический состав тканей тела карпа.....	49
2.2.5 Элементный состав мышечной ткани карпа	51
2.2.6 Состав микробиома кишечника карпа.....	59
2.2.6.1 Анализ альфа-разнообразия микробиоты кишечника	59
2.2.6.2 Анализ бета-разнообразия микробиоты кишечника	61
2.2.6.3 Анализ таксономического состава микробиома карпа	62
2.2.7 Эффективность использования комбикорма	71
2.2.8 Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы	73
2.2.9 Резюме по итогам I эксперимента.....	73
2.3 Результаты II эксперимента.....	74

2.3.1 Корма и кормление карпа	75
2.3.2 Рост и развитие подопытного карпа	75
2.3.3 Морфологические и биохимические показатели крови карпа	79
2.3.4 Результаты контрольного убоя. Пищевая ценность и химический состав тканей тела карпа.....	82
2.3.5 Элементный состав мышечной ткани карпа	85
2.3.6 Эффективность использования комбикорма	95
2.3.7 Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы	96
2.3.8 Резюме по итогам II эксперимента	97
2.4 Научно-производственный эксперимент	98
3 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	101
4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
5 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	118
6 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ	119
7 СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	120
8 ПРИЛОЖЕНИЕ	157
8.1 Приложение 1.....	157
8.2 Приложение 2.....	158

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Последние десятилетия ознаменовались беспрецедентным развитием учения о микробиоме сельскохозяйственных животных, что во многом стало возможным благодаря появлению целого ряда методов изучения таксономического состава микрофлоры. Пристальное внимание к проблеме определяется ролью микрофлоры в сохранении здоровья (Frank D.N., et al 2007) и формировании продуктивности организма-хозяина (Han G.G., et al. 2016). Так известно, что кишечная микрофлора влияет на обмен веществ и иммунную систему (Atarashi K., et al. 2011), определяет эффективность энтерального гомеостаза, синтезирует витамины и другие жизненно необходимые вещества (Sergeant M.J., et al. 2014), регулирует состав эндогенных потерь жизненно необходимых элементов (Kvan O., et al. 2015).

В свою очередь состав и жизнедеятельность кишечного микробиома определяется множеством факторов, в том числе диетой (Fisinin V.I., et al. 2016), периодом развития (Wilkinson T.J., et al. 2017), генетикой (Kalliokoski O., et al. 2013). Не так давно в этом контексте стали рассматривать и препараты различных биологически активных веществ и их комплексов (Williams K., et al. 2014), в том числе ультрадисперсных препаратов микроэлементов (Prasad R., et al. 2017) и ингибиторов кворум сенсинга (Duskaev G.K., et al. 2018; Deryabin D.G., et al 2023), способные оказать положительное действие не только на состав микробиома, но и повысить продуктивность производства за счет улучшения обмена веществ у рыб (Аринжанов А.Е., 2022; Abinaya M. et al., 2023).

Степень разработанности темы. Микробиом рыб, пожалуй, остается наименее изученным среди всех видов сельскохозяйственных животных (Youngblut ND, et al., 2019; Song, S. J. et al., 2020). Это значительно сдерживает разработку новых решений по повышению эффективности отрасли, особенно в части разработки и применении новых биологически активных веществ по действию на микрофлору. При этом факты, накопленные наукой по проблеме

достаточно противоречивы, особенно в части относительно новых кормовых добавок. В частности, при исследованиях для отдельных ультрадисперсных частиц (УДЧ), показано осязательное противомикробное действие (Morrill K. et al., 2013), с изменениями в коренных популяциях микробов в кишечнике (Williams K. et al., 2014). Но для отдельных групп УДЧ отмечено ростостимулирующее действие на микрофлору (Laura A. et al., 2016).

Столь же противоречивые результаты получены и в исследованиях с использованием в кормлении животных ингибиторов кворум сенсинга (Duskaev G.K., et al. 2018; Атландерова К.Н., 2020); ферментных препаратов (Крюков, В.С. и др., 2021); пробиотиков (Лаптев Г.Ю. и др., 2022; Хайрова И.М. и др., 2024).

Поэтому особый интерес вызывают исследования, направленные на изучение действия новых кормовых добавок на микробиом рыб в связи с продуктивностью и обменом веществ для разработки новых подходов к повышению эффективности использования кормов.

Цель и задачи исследований. Целью работы, которая выполнялась в соответствии с госбюджетной НИР ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» (госрегистрация: № 122101100049-1), при финансовой поддержке гранта на проведение крупных научных проектов по приоритетным направлениям научно-технического развития (№ 075-15-2024-550) и тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ 0761-2019-005) (госрегистрация: № АААА-А19-1190402900046-2) являлось изучение влияния ингибиторов кворум сенсинга, препарата ультрадисперсных частиц диоксида кремния и ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх на микробиом, рост, элементный статус, эффективность использования корма и обмен веществ в организме карпа.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить продуктивность годовиков карпа по показателям роста, составу продукции и эффективности использования корма при использовании

в кормлении ферментного препарата, ультрадисперсных частиц диоксида кремния и ингибиторов кворум сенсинга;

2. Исследовать морфологический и биохимический состав крови годовиков при включении в рацион исследуемых кормовых добавок;

3. Изучить влияние исследуемых кормовых добавок на элементный статус карпа;

4. Исследовать действие на таксономический состав микрофлоры кишечника карпа сочетания ферментного препарата, ультрадисперсных частиц диоксида кремния и ингибиторов кворум сенсинга, с оценкой альфа- и бета-разнообразия микробиоты кишечника рыб;

5. Изучить влияние ингибитора кворум сенсинга, пробиотической добавки (*Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus buchneri*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp, *Bifidobacterium bifidum*), микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) и ультрадисперсных частиц диоксида кремния на продуктивность и конверсию корма карпом в продукцию;

6. Изучить микробиом рыб в связи с элементным статусом, установить корреляцию численности отдельных таксонов микрофлоры с пулами химических элементов в организме.

7. Определить экономический эффект от применения ингибиторов кворум сенсинга бактерий при выращивании карпа в условиях тепловодного садкового хозяйства.

Научная новизна. Впервые описано действие ферментных препаратов Амилосубтилилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх на обменный пул токсических элементов в организме карпа, выявлен факт снижения содержания тяжелых металлов в рыбе (RU 2826314 C1).

Впервые показано ростостимулирующее действие ингибиторов кворум сенсинга ванилина в кормлении карпа при улучшении морфо-биохимических показателей крови.

Впервые в эксперименте описан таксономический состав и выявлены общие закономерности в формировании микрофлоры кишечника карпа на

фоне скармливания ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх, Глюкаваморин ГЗх и ванилина. Установлен факт значительного снижения индексов разнообразия Шеннона, Симпсона и замены представителей нормальной кишечной микробиоты рыб (актиномицеты – род *Aurantimicrobium*, семейство *Microbacteriaceae*, класс *Actinobacteria*, фила *Actinomycetota*; грамтрицательные анаэробные палочки – род *Hydrothalea*, семейство *Chitinophagaceae*, класс *Chitinophagia*, фила *Bacteroidota*; неклассифицированные грамположительные бактерии класса *Bacilli*, фила *Bacillota*) на облигатно анаэробные грамтрицательные бактерии (род *Cetobacterium*, семейство *Fusobacteriaceae*, класс *Fusobacteriia*, фила *Fusobacteriota*) и факультативно анаэробные грамтрицательные палочки (род *Vibrio*, семейство *Vibrionaceae*, и род *Aeromonas*, семейство *Aeromonadaceae*).

Впервые исследовано влияние ванилина, пробиотического препарата, ультрадисперсных частиц диоксида кремния и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) на концентрацию 49 химических элементов в мышечной ткани карпа (Ca, K, Mg, Na, P, Li, B, Si, S, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ge, Se, Mo, Ag, I, Au, Be, Al, Ti, Ga, As, Rb, Sr, Zr, Nb, Cd, Sn, Sb, Te, Cs, Ba, La, Ce, Pr, Sm, W, Pt, Hg, Tl, Pb, Bi, U).

Теоретическая значимость работы состоит в разработке и апробации гипотезы ростостимулирующего действия ванилина как ингибитора кворум сенсинга на организм карпа. Теоретически обоснованы и проведены исследования, подтверждающие тесную зависимость обмена химических элементов в организме карпа от таксономического состава микрофлоры кишечника, что выражалось проявлениями корреляционных связей численности отдельных родов и размера обменных пулов элементов. В частности, численность *Cetobacterium* положительно, а численность *Cutibacterium* отрицательно коррелировали с уровнем Zn, Fe, I и Mn. Тогда как численность *Aeromonas* и *Caulobacter* обратно коррелировала с концентрациями Pb, Hg и прямо – с Se ($r=0,65$).

Практическая значимость заключается в создании новых подходов к применению ванилина в составе полнорационных комбикормов для использования в условиях тепловодного садкового хозяйства, что позволяет повысить прирост живой массы карпа на величину 6–7 % и увеличить сохранность рыбы на 4 %. Достижение этих результатов возможно при снижении расхода корма на 1 кг прироста на 8,5 %, что обеспечивает повышение прибыли при повышении рентабельности производства на 6–7 %.

Методология и методы исследований. В процессе эксперимента применялись стандартные зоотехнические, физиологические и биохимические методы исследования с применением материально-технической базы кафедры БЖСиА ОГУ и ЦКП ФНЦ БСТ РАН. Полученные результаты были обработаны с помощью программного пакета «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США).

Основные положения, выносимые на защиту:

- включение в рацион годовиков карпа препаратов – ванилина и УДЧ SiO₂ позволяет повысить интенсивность роста рыбы, что сопровождается изменениями в составе продукции;
- использование ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх, УДЧ SiO₂ в кормлении приводит к качественному и количественному изменению состава микробиома кишечника карпа;
- состав микробиома кишечника селективно связан с элементарным статусом рыб, что выражается в корреляции между численностью некоторых таксонов микроорганизмов кишечника и пулом химических элементов;
- включение в рацион карпа ванилина и УДЧ SiO₂ сопровождалось снижением величины кормового коэффициента и повышением эффективности трансформации сырого протеина и энергии в продукцию;
- использование ванилина в кормлении карпа в условиях тепловодного садкового хозяйства экономически выгодно.

Степень достоверности и апробация работы. Положения, сформированные в научной работе, выводы и предложения согласуются с

результатами собственных проведенных исследований. Основные результаты работы вынесены и обсуждены на заседаниях кафедры биотехнологии животного сырья и аквакультуры ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» и отдела кормления сельскохозяйственных животных им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

Результаты научной работы доложены на научно-практических и научно-методических конференциях: Всероссийская научно-методическая конференция «Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры» (Оренбург, 2024); Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы прикладной биотехнологии и инженерии» (Оренбург, 2023, 2024); VIII Национальная научно-практическая конференция с международным участием «Состояние и пути развития аквакультуры в Российской Федерации» (Керчь, 2023); II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Наука будущего – наука молодых» (Оренбург, 2023), Международная конференция «Будущее аквакультуры. Прогрессивные биотехнологии» (Саратов, 2024), Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы и инновации в животноводстве» (Оренбург, 2024), VI Международная научно-практическая конференция «Биоэлементы» (Оренбург, 2024).

Публикация материалов исследований. Основные результаты, выводы и рекомендации диссертационного исследования представлены в 15 научных работах, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 1 патент РФ на изобретение.

Реализация результатов исследований. Результаты исследований внедрены в производство ООО «Ирикля-рыба» при выращивании карповых видов рыб.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследований, главы собственных

исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, предложений производству и перспектив дальнейшей разработки. Содержит 26 таблиц, 27 рисунков, 2 приложения. Список использованной литературы включает 308 источников, в том числе 196 зарубежных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Состояние, перспективы и проблемы развития аквакультуры

Аквакультура является важнейшим, и одной из наиболее быстро растущих, 4–5 % в год, отраслей современного агропромышленного комплекса (Allam B.W. et al., 2020; Kong W. et al., 2020; Mansour A.T. et al., 2021). Водные биоресурсы являются третьим по величине источником белка животного происхождения в питании человека (Maulu S. et al., 2020; Huy D.T.N. et al., 2022; Mondal H. and Thomas J., 2022). Рыба является доминирующим объектом аквакультуры, с удельной долей 40 % мирового производства этой отрасли (Du Y. et al., 2022). Начиная с 2014 года, аквакультура стала основным поставщиком рыбы для питания человека (ФАО, 2020; Vardali S. et al., 2023). К 2030 году прогнозируется рост производства аквакультуры на 15 % (Quintanilla-Villanueva G.E. et al., 2023).

Рыбоводство активно развивается на фоне падения производства в рыболовстве. Потенциал рыбоводства к дальнейшему росту складывается из возможности к развитию кормопроизводства, воспроизводства и выращивания гидробионтов. Продукция рыбоводства помимо продуктов питания человека, широко востребована на таких быстро растущих рынках как фармацевтика и косметология (Naylor R.L. et al., 2021).

Крупнейшим мировым производителем продукции аквакультуры является Азия, на долю которой приходится до 90 % всего объёма производства (Мирошникова Е.П. и др., 2023; Chen W. and Gao Sh., 2023). Крупнейшая страна-производитель – Китай (КНР) – культивирующая более 80 видов гидробионтов, что по разнообразию превосходит остальные страны мира (ФАО, 2020).

Несмотря на лидирующую роль Китая, мировой сектор аквакультуры становится более глобальным. Так, темпы роста отрасли в Южной Америке и Африке превышают уровень, достигнутый в Азии. За пределами Азии

крупнейшими странами-производителями являются Чили, Норвегия и Египет, на долю которых приходится 2 % производства аквакультуры. Основными объектами выращивания в этих странах являются атлантический лосось (*Salmo salar*) (Чили, Норвегия) и нильская тиляпия (*Oreochromis niloticus*) (Египет) (Naylor R.L. et al., 2021).

Аквакультура в нашей стране пока не получила должного развития. Доля российского производства гидробионтов в мире не превышает 0,3 %, что соответствует только 14 месту среди мировых производителей (Соколов В.И. и др., 2021; ФАО, 2020; ФАО, 2022).

Оценивая основные проблемы современной аквакультуры, можно отметить инфекционные и паразитарные заболевания, снижение жизнеспособности и плодовитости гидробионтов, медленный рост и загрязнение окружающей среды (Okoli A.S. et al., 2022; Semwal A. et al., 2023; Porto Y.D. et al., 2023). Проблемы аквакультуры во многом связаны с переходом к промышленному ведению отрасли (Апокуева М.А. et al., 2021; Buchmann K, 2022). Увеличение плотности посадки сопровождается возникновением стресса у рыб, и как следствие снижение сохранности, ухудшением роста, снижением оплаты корма продукцией (Kong W. et al., 2020; Пономарева Е.Н. и др., 2021; El-Hack M.E.A. et al., 2022). Поэтому большое значение в аквакультуре уделяют снижению воздействия факторов, способных вызывать стресс у выращиваемых гидробионтов (Hoseini S.M. et al., 2019; Mirghaed A.T. et al., 2019; Abdel-Tawwab M. et al., 2021). Сбалансированное и качественное кормление способно стать ключевым фактором для повышения качества готовой продукции (Pinto F.R. et al., 2022; Sarkar M. et al., 2022).

Одним из важнейших факторов развития аквакультуры является кормопроизводство, так как до 70 % от общих затрат при выращивании гидробионтов приходится на кормление (Maulu S. et al., 2021; Sarker P.K., 2023). В последние годы Россия активно развивает отрасль

кормопроизводства в связи с импортозамещением продукции (Пономарев С.В. и др., 2023).

Рост производства повышает требования к качеству готовых кормов, так как рациональное кормление гидробионтов в процессе выращивания способствует улучшению развития животных, повышению темпов роста и снижению экономических затрат в производстве (Аварский Н.Д. и др., 2020). Содержание и соотношение в кормах белков, жиров, клетчатки, витаминов и минералов способно оказать влияние на баланс между кишечной микробиотой и здоровьем кишечника (Dawood M.A.O., 2020). Анализ качества кормов для рыб основывается не только на питательной ценности, но и на показателях темпа роста, качества рыбной продукции, коэффициенте кормления (Kong W. et al., 2020).

Последние исследования (Hai N.V., 2015; Аринжанов А.Е. и др., 2013, 2015; Мирошникова Е.П. и др., 2021a, b) показывают, что добиться повышения качества кормов и повышение эффективности кормления можно за счёт дополнительного включения в рацион кормовых добавок. Эффективность их применения описывают как российские учёные (Айткалиева А.А. и др., 2020; Романова Е.М. и др., 2021; Удинцев С.Н. и др., 2021; Килякова Ю.В. и др., 2022; Юрин Д.А. и др., 2022; Шабунин Б.В. и др., 2022), так и зарубежные (Chiu S.-T. et al., 2021; Wu Zh. et al., 2021; Shang X. et al., 2021; Mohanasundari L. et al., 2022; Mukherjee M. et al., 2022).

При использовании кормовых добавок в кормлении рыбы преследуются различные цели, в том числе, балансировка рациона рыбы по жизненно необходимым веществам, повышение биологической доступности питательных веществ кормов, подавление и коррекция патогенной и условно патогенной микрофлоры и многие другие. Следует отметить, что рыбоводство в значительной степени является уникальной отраслью животноводства по причине холодно кровности рыбы, что закономерно ставит эту отрасль по окупаемости корма продукцией на самую высокую среди других отраслей

животноводства ступеней. Ввиду того что рыбы не расходуют энергию корма на поддержание температуры тела.

Между тем другой особенностью рыб является специфичный однокамерный пищеварительный аппарат, который у большинства видов, кроме растительноядных, крайне плохо использует структурные углеводы и не способны расщеплять антипитательные комплексы. Эту функцию у рыб реализуют микроорганизмы, которые значительно расширяют ферментовооруженность пищеварительного аппарата рыбы (Мирошникова Е.П., 2006; Ray A.K. et al., 2012).

Помимо функции пищеварения кишечная микрофлора принимает активное участие в выработке витаминов, короткоцепочечных жирных кислот, образование биопленки и метаболизме железа (Tsuchiya C. et al., 2008; Xing M. et al., 2008; Merrifield D.L. and Ringø E., 2014).

Сообщество кишечного микробиома влияет на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и управление всеми стрессовыми реакциями, которые они эффективно реализуют с помощью этого механизма (Mohanta L. et al., 2020; Cui X. et al., 2022).

1.2 Опыт использования ферментных препаратов – в связи с микробным составом биоценозов кишечника рыбы

Широкое применение ферментных препаратов в различных областях промышленности и сельского хозяйства обусловлено уникальными свойствами добавок (da Silva Amatto I.V. et al., 2022; Баженов Е.А. и др., 2023; Волкова Е.А. и Ярмоц Г.А., 2023). Причем, с развитием биотехнологии и появлением принципиально новых ферментных комплексов эти кормовые добавки повлияли на развитие целых отраслей народного хозяйства (Приступа В.Н. и Рубашкин Р.В., 2020; Саломатин В.В. и др., 2021). Это в полной мере относится к отечественному птицеводству. Появление ферментных препаратов нового поколения в конце 20 века стало поистине революцией в

организации кормопроизводства этой отрасли. До появления мультиэнзимных комплексов основным источником энергии в рационах птицы являлась кукуруза, что, ввиду специфики природно-климатических условий нашей страны, значительно снижало конкурентоспособность российского птицеводства (Малюшин Е., и др., 2002). С появлением новых ферментных препаратов удалось преодолеть недостаточную ферментативную вооруженность пищеварительной системы птицы, что позволило широко использовать в кормлении высокопродуктивной птицы пшеницу, ячмень, рожь и другие культуры (Мирошникова Е.П. 1997; Сенько А.Я., Мирошникова Е.П., 1999). При этом науке о питании потребовалось пересмотреть и собственный базис знаний, заложенный ещё великим русским физиологом И.П. Павлов (1951). В середине прошлого века считалось, что широкое использование ферментов в питании будет сопряжено с необратимыми изменениями в работе пищеварительных желез, с атрофией функции синтеза эндогенных энзимов (Мирошникова Е.П., и др., 1998). Но в конечном итоге все оказалось гораздо проще и длительное, более 2 лет, применение мультиэнзимных препаратов в кормлении животных не сопровождалось значительными изменениями в работе пищеварительной системы и не приводит к снижению эффективности использования кормов (Мартыненко С.С., и др., 1999; Малюшин Е., и др., 2001; Мирошников С.А., 2002; Дускаев Г. К. и др., 2005).

Современные исследователи отмечают, что использование ферментных препаратов в кормлении рыб эффективно (Castillo S. and Gatlin III D.M., 2015) и помимо непосредственного влияния на эффективность оплаты корма продукцией позволяет укреплять иммунитет и снижать заболеваемость у животных (Liang Q. et al., 2022); способно оказывать противовоспалительное, и и фибринолитическое действие на организм (Заболоцкая Е.Р. и Когорев Е.С., 2023); способно корректировать межуточный обмен (Левахин В.И. и др., 2002) и влиять на биохимические показатели крови (Лаврентьев А.Ю. и др., 2020;

Будтуев О.В. и Будтуева О.Д., 2021; Лаврентьев А.Ю. и Шерне В.С., 2022); обмен химических элементов (Мирошникова Е.П. и др., 1998).

Высокое продуктивное действие ферментных препаратов показано на модели карпа (Мирошникова Е.П., 2006; Барабаш А.А., 2007; Dawood A. and Shi W., 2022); тилапии (Adeoye A.A. et al., 2016); *Haliotis discus hannai* (Yu X., 2022); *Macrobrachium nipponense* (Ding Z. et al., 2015); *Litopenaeus vannamei* (Fan Y. et al., 2021); радужной форели (Кцоева И.И. и Габолаева А.Р., 2013; Дорофеева Т.А. и др., 2014) и др.

При этом существуют научные данные (Castillo S. and Gatlin III D.M., 2015), которые свидетельствуют о том, что использование ферментных препаратов в кормлении рыб не оказывает продуктивного эффекта. Согласно результатам исследований Е.П. Мирошниковой (2006); А.А. Барабаша (2007) продуктивное действие ферментных препаратов в кормлении рыбы принципиально определяется уровнем и количеством в рационе трудно расщепляемых и антипитательных компонентов, а также уровнем и качеством протеина в рационе. Между тем эффективность ферментных препаратов в кормлении рыбы определяется и действием и ряда других факторов, в том числе деятельностью микрофлоры.

Так наукой накоплен фактический материал, демонстрирующий высокую эффективность сочетания ферментных препаратов в кормлении животных с другими кормовыми добавками, подавляющими или корректирующими микрофлору, в том числе антибиотиками и пробиотиками. Первопричиной такого синергизма является бурное развитие микрофлоры на фоне увеличения в химусе редуцированного вещества, вызванного деятельностью экзогенных энзимов.

При поступлении с кормов экзогенных энзимов складывается ситуация, при которой «организм-хозяина» просто не успевает использовать низкомолекулярные соединения (свободные аминокислоты, сахара и др.), которые используются микрофлорой (Добрянский И.В., Дорда В.Я., Довгань Н.Я., 1970). Одними из первых этот эффект описали наши соотечественники

Б.В. Тараканов и Н.Н. Гушин в 1969 году. В связи с чем подавление микрофлоры кишечника на фоне применения ферментных препаратов способно повысить продуктивное действие последних. Первым экспериментальным подтверждением этого стали исследования выполненные сотрудниками лаборатории ферментов Всесоюзного НИИ физиологии, биохимии и питания – Л.И. Нечипуренко и др., (1972), показавшие высокую эффективность совместного применения антибиотика (хлортетрациклин) и ферментного препарата (Амилосубтилин ГЗх) (Нечипуренко Л.И. и Дюкарев В.В., 1973; Дюкарев В.В. и др., 1973). Позднее группа исследователей под руководством О.Н. Сухановой (2007), применив комбинацию ферментного препарата и антибиотика, получила схожие результаты.

Анализируя перспективы широкого использования в кормлении рыбы ферментных препаратов и антибиотиков, следует отметить глобальность проблемы возникновения антибиотикорезистентности у патогенной микрофлоры (Дускаев Г.К. и др., 2019; Окоуе С.О. et al., 2022). До недавнего времени использование антибиотиков объяснялось доступностью цены и эффективностью в снижении заболеваемости среди выращиваемых гидробионтов (Апокуева М.А. et al., 2021; Yuan X. et al., 2023). Применение последних в терапевтических целях привело к повышению антибиотикорезистентности среди патогенов (Felis E. et al., 2020).

В настоящее время, обнаружены следы антибиотиков в морских и пресноводных водоемах, сточных водах, готовой продукции и окружающей среде (Abdel-Tawwab M. et al., 2018; Sun R. et al., 2020; Su H. et al., 2021; Zhang J. et al., 2023). Данное явление представляет опасность для всех экосистем (Liu C. et al., 2021; Wang Y. et al., 2021), воздействуя на выживание, развитие и размножение животных (González-Gaya B. et al., 2022; Nguyen L.M. et al., 2022).

Устойчивые к антибиотикам бактерии, попадая в окружающую среду, могут передавать свои гены патогенным микроорганизмам (Kraemer S.A. et al.,

2019; Felis E. et al., 2020; Lassen S.B. et al., 2022) или накапливаться, образуя сложные микробные сообщества – биоплёнки (Fabra M. et al., 2021).

В связи с этим перспективными для производства являются решения, в рамках которых антибиотики в ферментсодержащих рационах рыбы заменяют на другие добавки, не вызывающие возникновения антибиотикорезистентности у микрофлоры. Одним из таких классов кормовых добавок являются вещества анти-кворума (anti-quorum), действие которых основано на ингибировании экспрессий генов, связанных с вирулентностью, и установлении инфекции при вмешательстве в системы бактериальной связи. В настоящее время активно изучают действие различных веществ анти-кворума на организм животных и выделяют их как перспективные лечебные препараты (Атландерова К.Н. и др., 2018; Gupta D.S. and Kumar M.S., 2022).

1.3 Общие сведения и опыт применения веществ анти-кворума, в животноводстве и рыбоводстве

Учеными выявлено, что бактерии, взаимодействуя друг с другом, могут нарушать кворум сенсинг (QS), что побудило к изучению микробных сообществ. Первоначально для понимания действия QS исследования проводили на бактериальных культурах в лабораторных условиях. В настоящее время проводятся эксперименты в условиях реальной среды обитания для изучения более полного взаимодействия механизмов QS. В результате было выявлено, что регулирование бактериальной коммуникации благодаря веществам анти-кворума способствует улучшению роста и продуктивности животных (Mukherjee S., Bassler B.L., 2019; Ruiz C. et al., 2022). Кроме того, при ухудшении сигналов QS ряд ферментов (такие как N-ацилгомосериновые лактоны, ацилаза или оксиредуктаза) стимулируют выработку факторов вирулентности у патогенов (Santos R.A. et al., 2021).

Применение веществ анти-кворума в животноводстве нашло место в аквакультуре (Torres M et al., 2019) и птицеводстве (Bagirov V.A. et al., 2020), при этом отмечается положительный опыт использования веществ анти-кворум в кормлении КРС (Атландерова К.Н., 2020). Выбор веществ анти-кворума основывается на их воздействие на организм, хотя указывается, что вещества естественного происхождения предпочтительнее, так как они менее токсичны для организма и обладают в отношении патогенных микроорганизмов более высокой специфичностью и селективностью, но возможно и применение синтетических веществ (Vadassery D.H. and Pillari D., 2020; Liu Y. et al., 2019). Так, в аквакультуре описывается успешный опыт применения 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (Santhakumaria S. Et al., 2018), индола (Paopradit P. et al. 2022), альдегида цитраля (Sun Y. et al., 2019). Кроме того, возможно использование штаммов бактерий, способных оказывать действие на QS, например, *Bacillus licheniformis* T-1 (Chen B et al., 2020), *Streptomyces sp.* SH5 (Liang Q et al., 2022), *Bacillus thuringiensis* (Torabi Delshad S et al., 2018) и др.

К числу веществ с выраженным анти-кворум эффектом относится ванилин (Deryabin D.G., et al 2023). Фенольный альдегид ванилин впервые был охарактеризован как ингибитор кворум сенсинга в экстракте бобов ванили (*Vanilla planifolia* Andrews) (Ponnusamy K., et al., 2009). Подавляет подвижность, адгезию, хемотаксис, секрецию внеклеточного полимерного вещества и высвобождение небольших химических сигнальных молекул, называемых аутоиндукторами у бактерий (Ting D., Yong L., 2020).

Ванилин – органическое соединение, первоначально выделяемое из бобов ванили (*Vanilla planifolia*), и широко используемое во всем мире в пищевой промышленности, косметологии, фармацевтике, животноводстве и других сферах. Впервые, ванилин выделен в 1885 году. В настоящее время ванилин получают как методом экстракции из растительного сырья, так и путем химического синтеза с использованием лигнина и гваякола в качестве основных материалов. В последние годы получают развитие и

микробиологические методы синтеза ванилина. Следует отметить, что современное производство ванилина – это на 95 % химический синтез (Ma Q. et al., 2022; Maisch N.A. et al., 2022; Liu Y. et al., 2023).

Ванилин не является токсичной добавкой, хотя есть данные, что в больших концентрациях ванилин способен снижать жизнеспособность клеток. Ванилин обладает такими важными биологическими свойствами, как антимикробными, антиоксидантными, обезболивающими, противовоспалительными и др., которые обладают сходными свойствами с фенольными соединениями в эфирных маслах растений тимола, карвакрола и эвгенола (Fuentes C. et al., 2021).

В экспериментах учёных выявлено, что ванилин обладает антибактериальным эффектом против различных бактерий, дрожжей и грибов (Maisch N.A. et al., 2022). Так, Choo J.H. с коллегами (2006) отметили, что экстракт ванили может эффективно подавлять кворум у *Chromobacterium violaceum*. Также сообщается об ингибирующем действии против роста штамма *Escherichia coli*. Было установлено, что происходит разрушение целостности клеточной мембраны, снижается содержание аденозинтрифосфата (АТФ), что приводит к гибели клеток (Fuentes C. et al., 2021).

Ванилин может ингибировать образование биоплёнки у *Pseudomonas aeruginosa* (Shastry R.P. et al., 2021). Rossi B. и её коллеги (2021) указывают, что ванилин подавляют рост *Vibrio harveyi* и *Vibrio anguillarum*, что делает добавку перспективной против возбудителей вибриоза в аквакультуре.

Антимикробное действие ванилина направлено на бактериальную мембрану и подавление кворум сенсинга. Ванилин также благотворно влияет на слизистую кишечника, обладает антиоксидантными свойствами, препятствует окислению белков и липидов, стимулирует активность ферментов с антиоксидантным действием и способствует выведению свободных радикалов. В исследованиях на животных ванилин оказывает положительное действие на продуктивность, через подавление патогенов и

улучшения таксономии кишечной микробиоты у сельскохозяйственных животных (Rossi B. et al., 2020).

Ванилин широко используется в кормлении сельскохозяйственных животных (Шошин Д.Е. и др., 2023), в том числе свиней (Кердяшов Н.Н. и Дарьин А.И., 2018); овец (Escobedo-Gallegos L.d.G. et al., 2023); крупного рогатого скота (Lobo R.R. et al., 2023); кур (Дускаев Г.К. и др., 2023; Bialkowski S. et al., 2023); рыб (Conti F. et al., 2023).

Следует отметить, что ванилин как кормовая добавка обладает целым комплексом уникальных свойств. Так включение ванилина в рацион животных сопровождалось снижением депрессии и повышением уровня дофамина и серотонина в мозге животных (Xu J. et al., 2015), повышением их стрессоустойчивости (Saad H.B. et al., 2017). При этом как правило ванилин при скармливании не накапливается в мышцах и печени животных (Дерябин Д.Г. и др., 2023).

Механизм продуктивного действия ванилина на организм животных включает непосредственное влияние на микрофлору пищеварительного тракта, с минимальным действием на процесс пищеварения (Шейда Е.В. и др., 2021; Briard E. et al., 2023). В частности, S. Busti et al., (2020) на модели *Dicentrarchus labrax* показали, что скармливание ванилина сопровождалось улучшением кишечной микробиоты, стимулированием развития *Lactobacillus*, *Leuconostoc* и *Bacillus*.

В работе Дускаева и др. (2023) говорится о том, что включение в рацион цыплят-бройлеров кормовой добавки на основе кверцетина, кумарина и ванилина, а также их комплексов, приводило к увеличению количества представителей филума *Firmicutes* в кишечнике птиц. Это свидетельствует об улучшении защитных функций организма и повышении устойчивости к патогенным микроорганизмам. Также зарегистрировано уменьшение в 5 раз количества представителей филума *Bacteroidetes*.

Кроме того, отдельное использование ванилина в кормлении цыплят способствовало увеличению прироста массы тела и положительно влияло на

поедаемость корма и конверсию веществ в организме. Также это приводило к улучшению биохимического состава крови. Эти результаты указывают на возможность использования ванилина в рационе сельскохозяйственных животных и его положительное воздействие на иммунитет, биохимические характеристики и качество продукции (Завьялов О.А. и др., 2023; Климова Т.А. и др., 2023).

Препараты ультрадисперсных частиц металлов-микроэлементов могут стать одними из компонентов фермент содержащих рационов рыб (Мирошникова М.С., и др., 2021).

1.4 Ультрадисперсные частицы металлов-микроэлементов как перспективные компоненты рациона гидробионтов

Макро- и микроэлементы необходимы при оптимизации питания гидробионтов (Dawood M.A.O., 2022), что определяется их участием в ряде биологических и физиологических функций организма, связанных с обменом веществ, образованием ферментов и гормонов (Dawood M.A.O. et al., 2021). В кормопроизводстве, сегодня, используется целый ряд источников макро- и микроэлементов, в том числе минеральные соли, органические вещества. В последние годы все более широко для оптимизации потребности рыбы в минеральных веществах используют ультрадисперсные материалы (Аринжанов А.Е., и др., 2015; Luis A.I.S. et al., 2019; Muruganandam M. et al., 2019; Shah B.R. and Mraz J., 2020).

Нанотехнология – новая инновационная сфера, предлагающая широкий спектр использования ультрадисперсных частиц (УДЧ) в аквакультуре (Khan I. et al., 2019; Kwon H.S. et al., 2020; Nasr-Eldahan S. et al., 2021). Усовершенствованные препараты наноразмерных неорганических частиц простой или сложной природы обладают уникальными физическими и химическими свойствами, что позволяет использовать их в различных сферах – в биологии, медицине, фармацевтике (Sondi I. and Salopek-Sondi B., 2004;

Alamer F.A. and Beyari R.F., 2022). При этом наукой накоплен огромный опыт по биологическому испытанию препаратов ультрадисперсных частиц металлов для их использования в животноводстве в общем (Сизова Е.А., и др., 2011, 2016; Лебедев С.В. и др., 2018, 2019) и рыбоводстве в частности (Мирошникова Е.П. и др., 2012, 2013, 2016, 2018).

В настоящее время разработано более 2 тысяч методик синтеза препаратов ультрадисперсных частиц металлов, в том числе физическими, химическими и биологическими методами (Ghidan A.Y. et al., 2017; Selva R. et al., 2019; De Silva C. et al., 2021).

В последние годы отмечен повышенный интерес к использованию УДЧ металлов-микроэлементов в аквакультуре (Мирошникова Е.П., и др., 2018; Moges F.D. et al., 2020; Аринжанова М.С., 2022; Kah Sem N.A.D. et al., 2023).

УДЧ металлов применяют для повышения производительности и эффективности выращивания гидробионтов (Shah B.R. and Mraz J., 2020; Dawood M.A.O. et al., 2021); кур (Яушева Е.В., и др., 2016). Продуктивное действие препаратов УДЧ объясняется повышением усвояемости химических элементов (Аринжанов А.Е., 2022; Ibrahim M.S. et al., 2021; 2022); влиянием на обмен токсических элементов (Nasr-Eldahan S. et al., 2021; Sarkar B. et al., 2023).

В настоящее время проведено множество исследований по влиянию УДЧ на организм различных видов рыб как российскими (Аринжанов А.Е., 2013; Килякова Ю.В. и др., 2022; Аринжанова М.С. и др., 2022), так и зарубежными учёными (Shah B.R. and Mraz J., 2020; Dawood M.A.O. et al., 2021; Ibrahim M.S. et al., 2022).

Среди перспективных препаратов ультрадисперсных частиц выделяют УДЧ Au, которые обладают большой биосовместимостью и не токсичны для организма (Shikha S. et al., 2020). Например, в исследованиях Vijayakumar S. и др. (2017) было обнаружено, что УДЧ Au в рационе тилапий (*Oreochromis mossambicus*) обладали антибактериальным эффектом против *Aeromonas hydrophila* в сравнении с антибиотиком хлорамфениколом.

В настоящее время ультрадисперсные частицы (УДЧ) серебра применяются в качестве антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств (Ghetas H.A. et al., 2022; Okeke E.S. et al., 2022). Их эффективность была подтверждена тестами *in vitro* и *in vivo*. Применение УДЧ Ag в аквакультуре может повысить выживаемость и выход гидробионтов при выращивании рыбы в прудах и свести к минимуму использование антибиотиков (De Silva C. et al., 2021). Включение УДЧ Ag в рацион *Labeo rohita* способствовало повышению иммунитета против штамма *Aeromonas hydrophila* (Poroola O.M. et al., 2023). Aly S.M. совместно с соавторами (2023) подтвердили данный эффект при кормлении УДЧ Ag и хитозана тилляпий. В то же время есть данные о негативном воздействии УДЧ Ag в кормлении рыб (Naguib M. et al., 2020).

Полученные положительные результаты позволяют активно применять УДЧ Se в производстве кормов, что способствует укреплению здоровья и увеличению продуктивности водных организмов (Dawood M.A.O. et al., 2021), так как Se стимулировал выработку гормона роста и повышал показатели живой массы (Rathore S.S. et al., 2021).

В недавнем исследовании Saffari S. совместно с коллегами (2016) изучалось взаимодействие Se на организм карпа (*Cyprinus carpio*). В этом эксперименте дополнительное использование УДЧ Se привело к улучшению показателей роста рыб, антиоксидантной системы, накоплению селена в мышечной ткани и печени, повышение активности пищеварительных ферментов (Saffari S. et al., 2016).

При включении УДЧ Se в рацион нильской тилляпии (*Oreochromis niloticus*) отмечалось улучшение роста и использования корма, гематологических параметров и биохимических параметров сыворотки. Препараты УДЧ благоприятно воздействовали на показатели иммунитета и антиоксидантную активность рыб, улучшали устойчивость к заболеваниям (Abu-Elala N.M. et al., 2021; Rathore S.S. et al., 2021). При этом УДЧ селена как

источник этого микроэлемента в рационе рыбы более предпочтителен в сравнении с другими препаратами этого элемента (Ghaniem S., 2022).

Другие исследования (Ibrahim M.S. et al., 2021) показали похожий результат при использовании УДЧ Se в кормлении нильской тилляпии (*Oreochromis niloticus*). В эксперименте показано, что УДЧ селена обладают противогрибковым эффектом против *Candida albicans in vitro* и *in vivo* (Diab A.M. et al., 2022). Похожий эффект был получен и на модели мозамбикской тилляпии (*Oreochromis mossambicus*) (Abinaya M. et al., 2023) и нильской тилляпии (*Oreochromis niloticus*) при использовании УДЧ ZnO.

За последнее десятилетие учёные выяснили, что включение в рацион рыбы УДЧ ZnO способствует снижению числа *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Citrobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Flavobacterium branchiophilum* (Swain P. et al., 2014). Причем было установлено, что с уменьшением размера частиц ZnO антибактериальная активность возрастает (Okeke E.S. et al., 2022).

Ученые из России (Аринжанова М. С. и другие, 2023 г.) установили, что комплексное применение ультрадисперсных частиц и биологически активных компонентов оказывает положительное воздействие на рыб. В частности, исследования Киляковой Ю. В. и других учёных (2022 г.) показали, что использование ультрадисперсного цинка и пробиотика «Пробиоцид-фито», как по отдельности, так и в комплексе, благоприятно сказывается на живой массе и гематологических показателях карпов.

Существуют исследования, в которых рассматривали совместное действие УДЧ Se и ZnO в кормлении роху (*Labeo rohita*). При комплексном воздействии УДЧ отмечалось стимулирование иммунитета у рыб и повышение устойчивости к бактериальной инфекции (Swain P. et al., 2018). Подобный эффект выявлен и при отдельном применении ZnO (Mondal Ah. et al., 2020).

Согласно исследованиям Karamzadeh M. и его коллег (2021) включение различных концентраций УДЧ Se и ZnO возможно не только в рацион рыб, но

и креветок. Так, в рационе белоногой креветки (*Litopenaeus vannamei*) установлен ростостимулирующий эффект при улучшении химического состава тела и повышении выживаемости (Karamzadeh M. et al., 2021). При этом УДЧ Au в рационе креветок снижало восприимчивость организма к *Vibrio parahaemolyticus* и повышало выживаемость (Tello-Olea M. Et al., 2019).

Среди зарубежных учёных также был получен опыт применения УДЧ Mn в кормлении *Pangasianodon hypophthalmus*. Отмечено снижение последствий от стресса при повышении температуры воды и улучшении физиологического состояния рыб (Kumar N. et al., 2023a).

Причем похожий результат был получен и при использовании УДЧ Zn в дозировке 4 мг/кг корма в кормлении этих же пресноводных рыб при заданных условиях – ухудшение условий окружающей среды за счёт внесения токсических веществ и увеличения температуры воды (Kumar N. et al., 2023b).

Mohammady E.Y. вместе с коллегами (2024) установили, что препарат УДЧ Fe₃O₄ оказывал ростостимулирующий эффект, повышал выживаемость рыб и улучшал гематологические показатели.

Применение УДЧ Fe в составе рациона карпа благоприятно отразилось на минеральном обмене рыб, приведя к снижению уровня токсических элементов в мышечной ткани (Мирошникова Е.П. и др., 2021a).

Скармливание УДЧ Cu в составе рациона положительно влияет на повышение иммунитета и обладают антибактериальным эффектом (Ghuglot R. et al., 2021). Такое действие происходит за счёт способности меди разрушать клеточные стенки и повреждать клеточную мембрану, приводя к увеличению проницаемости клеточной мембраны и снижению жизнеспособности бактерий (Saidin S. et al., 2021).

Описывается положительный опыт применения комплекса, состоящего из сплава Cu-Zn и пробиотика, в кормлении стерляди (*Acipenser ruthenus*), среди прочего выявлены селективные изменения пула химических элементов (Аринжанов А.Е., 2022).

УДЧ Si являются нетоксичным препаратом (Akhter F. et al., 2022) перспективным для выращивания африканского клариевого сома (*Clarias gariepinus*), способным нивелировать токсическое воздействие смеси Pb и Hg на организм рыб (Mahboub H.N. et al., 2022). Похожий эффект установлен и для нильской тилляпии (*Oreochromis niloticus*). Для рыб был установлен прирост живой массы на протяжении эксперимента, увеличение коэффициента конверсии корма и снижение действия токсических тяжелых металлов (Alandiyjany M.N. et al., 2022).

УДЧ диоксида кремния (SiO_2) – новый класс кормовых добавок с уникальными свойствами, которые представляют потенциальную ценность в аквакультуре (Abdel Rahman A.N. et al., 2022). Описывается положительный опыт применения в кормлении карпа УДЧ SiO_2 , в том числе с комплексами с пробиотическими препаратами, которые позволяли повысить продуктивность выращивания рыбы при увеличении динамики живой массы и улучшении общего физиологического состояния и микробиоты кишечника (Аринжанова М.С. и др., 2023).

При включении в рацион тилляпии (*Oreochromis niloticus*) УДЧ SiO_2 установлен выраженный продуктивный эффект этого препарата с выраженной биоаккумуляцией кремния в организме рыбы (Bashar A. et al., 2021), ростом антиоксидантной способности (El-Gazzara N. et al., 2021).

Поэтому УДЧ металлов перспективны как антибактериальные и противогрибковые препараты, не оказывающие негативного действия на физиологическое состояние организма рыб (Dawood M.A.O. et al., 2021; Pour H.D. et al., 2021).

В то же время препараты на основе УДЧ могут стать альтернативой антибиотикам (Muruganandam M. et al., 2019; Eleraky N.E. et al., 2020), поскольку они могут предотвратить развитие устойчивых штаммов (Yeо W.W.Y. et al., 2022). Тем не менее, актуальным является изучение безопасности использования УДЧ, их концентрация и влияние на организм гидробионтов и окружающую среду (Nasr-Eldahan S. et al., 2021).

Показана высокая эффективность скармливания препаратов микро- и ультрадисперсных частиц металлов-микроэлементов в составе энзим содержащих рационов животных. Так в работе Д.В. Нестерова (2009) на модели крупного рогатого скота и цыплят-бройлеров показан синергизм в действии высоко дисперсного порошка цинка и ферментного препарата Амилосубтилин ГЗх, выразившийся повышением интенсивности роста животных на 6,8–7,1 %,

Как следует из представленных результатов, продуктивное действие сочетанного скармливания этих кормовых добавок определяется увеличением амилолитической активности ферментного препарата Амилосубтилин ГЗх и как следствие повышением переваримости питательных веществ рациона на величину от 2,0 до 13 %.

1.5 Применение пробиотиков и их комплексов в кормлении рыб

Другим классом кормовых добавок перспективных для применения в составе рационов, содержащих экзогенные ферменты, являются пробиотики. Пробиотики – это биологически активные добавки, содержащие живые микроорганизмы, которые используются в терапевтических и профилактических целях и способствуют улучшению кишечного микробного баланса, обменных и иммунных процессов. Это непатогенные бактериальные культуры, способные в адекватных дозах улучшать состояние организма и приводить к повышению продуктивности (Fuller R., 1989; Тараканов Б.В., 2004; Андреев И.Л., 2009).

В аквакультуре применение пробиотиков рассматривают как экологическую и безопасную альтернативу антибиотикам. Использование пробиотиков в кормлении рыб повышает метаболическую активность в организме, ускоряя рост гидробионтов, положительно взаимодействует с кишечной микробиотой, повышает устойчивость к заболеваниям и выживаемость, снижают действие стрессовых факторов на организм. Более

того, пробиотические препараты улучшают использование кормов, повышая их ценность (Мирошникова Е.П. и др., 2021b; 2022; Monzon-Atienza L. et al., 2023). Чаще всего пробиотики вводят либо с кормом, либо непосредственно в воду (Любомирова В.Н. и др., 2018).

В настоящее время рынок пробиотиков насчитывает огромное число зарегистрированных препаратов (Забокрицкий Н.А., 2015). Среди родов бактерий, которые используют в пробиотических препаратах в аквакультуре, выделяют *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Alteromonas*, *Pseudomonas*, *Propionibacterium* и многие другие (Ганина В.И., 2011; Torres-Maravilla E. et al., 2024). Так, в животноводстве наиболее изученными и часто применяемыми являются пробиотические препараты на основе спорообразующих бацилл – *Bacillus* (Максим Е.А. и др., 2015; Olmos J. et al., 2020; Shang X. et al., 2021).

Кроме того, описаны и другие культуры, которые при использовании в кормлении рыб оказывают положительное действие на организм. Например, *Enterococcus faecium*, действие которого направлено на улучшение пищеварительного процесса и состояния микробиоты (Nami Y. et al., 2022). Включение пробиотика Атыш в кормлении карпа, в состав которого входили комплексы культур (*Enterococcus faecium* (2×10^9 КОЕ) и *Lactobacillus acidophilus* (1×10^7 КОЕ)), оказало действие на прирост рыб и улучшило концентрацию химических элементов в мышечной ткани (Мирошникова Е.П. и др., 2022).

Применение пробиотиков в кормлении животных сопряжено с целым рядом позитивных изменений в организме, затрагивающих обмен жизненно необходимых и токсических элементов (Кван О.В. и др., 2006; Мирошников С.А. и др., 2010; Мирошникова Е.П. и др., 2022).

Применение *Enterococcus faecium* в кормлении тилляпии (*Oreochromis niloticus*) повышает сохранность рыб при заражении *Streptococcus agalactiae*, что говорило о благоприятном воздействии пробиотического штамма на физиологическое состояние организма выращиваемых рыб (Suphoronski S.A.

et al., 2021). Кроме того, данный штамм бактерий – *Enterococcus faecium* – при включении в кормление карпа (*Cirrhinus mrigala*) оказывал подобное действие и против *Aeromonas hydrophila* (Tilwani Y.M. et al., 2022).

Enterococcus faecium оказывает благоприятное действие и при комплексном использовании с другими веществами и штаммами. Например, в исследованиях (Olowe O.S. et al., 2023) использовали два синбиотика на основе *Bacillus subtilis* с манноолигосахаридами и *Enterococcus faecium* с фруктоолигосахаридами в кормлении японского речного угря (*Anguilla japonica*), в результате исследований выявили, что оба синбиотика способствовали повышению прироста в опытных группах по сравнению с контролем.

Одними из самых распространенных пробиотических штаммов в кормлении рыб являются *Lactobacillus*. Включение *Lactobacillus plantarum* в кормление карпа стимулирует иммунитет рыб, повышая устойчивость к *Aeromonas hydrophila*, что указывает на антибактериальное действие штамма (Kazun B. et al., 2022). В то же время возможно использование комплексных пробиотических средств. Так, пробиотический комплекс из трех штаммов *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus fermentum*, и *Saccharomyces cerevisiae* в кормлении радужной форели стимулировал прирост рыб и улучшал биохимические показатели крови (Vazirzadeh A. et al., 2020).

Похожий эффект описали российские учёные (Аринжанова М.С. и др., 2023) при использовании в кормлении карпа пробиотика Бифидобиома на основе штаммов *Bifidobacterium*, при совместном применении пробиотика, УДЧ и микроэлементов.

Исходя из вышесказанного установлено, что пробиотические препараты способны оказывать положительное действие на организм рыб. В первую очередь, пробиотики стимулируют рост и иммунитет животных. И их применение возможно не только в чистом виде, но и в комплексах с другими пробиотическими штаммами или различными биологическими веществами. Многолетний опыт применения пробиотических препаратов в аквакультуре

показал, что действие бактерий направлено не только на улучшение состояния организма гидробионтов, но и как альтернатива антибиотикам. Пробиотики способны оказывать положительное действие на ряд патогенных организмов, при этом они не приводят к антибиотикорезистентности и являются потенциально безопасными препаратами как для лечения, так и в профилактических целях.

Совместное применение ферментных препаратов и пробиотиков позволяет повысить продуктивное действие рациона. Это наглядно было показано в исследованиях Т.М. Околеловой и др. (2007); О.Н. Сухановой (2007). В частности, О.Н. Сухановой (2007) на модели кур-несушек установлено, что при добавлении в ячменно-пшеничные рационы целлюлоза Г20х и пробиотика *Bifidobacterium* приводит к повышению переваримости протеина корма на 5,9%, жира – на 13%, клетчатки – на 5,9 %. При этом имеет место повышение яичной продуктивности кур-несушек на величину до 12,0 %.

1.6 Заключение по обзору литературы

Анализ данных за последние десятилетия показал, что с ростом производства в аквакультуре и повышением ее значимости в агропромышленном комплексе необходимо развитие кормопроизводства, в том числе за счет включения новых кормовых добавок в рацион рыб. Между тем дальнейший прогресс в этой области сдерживается недостаточностью знаний о микробиоме рыб и влиянии на него кормовых добавок. Важность микробиома определяется высокой ферментовооруженностью последнего, на порядок превосходящего ферментовооруженность организма-хозяина. При этом микробиом объектов аквакультуры, пожалуй, остается наименее изученным среди всех видов сельскохозяйственных животных. Это значительно сдерживает разработку новых решений по повышению эффективности отрасли, особенно в части разработки и применении новых

биологически активных веществ по действию на микрофлору. Одними из новых кормовых добавок являются вещества анти-кворума и ультрадисперсные частицы металлов-микроэлементов.

Вещества анти-кворума – перспективные добавки в рационы гидробионтов, которые способны предотвратить взаимодействие N-ацилгомосериновых лактонов с рецепторами, отвечающими за передачу сигнала. Это, в свою очередь, подавляет экспрессию генов, связанных с вирулентностью. Учеными накоплен опыт применения новых препаратов в кормлении животных. На моделях форели, групера, данио рерио и креветок установлено улучшение микробного сообщества, повышения выживаемости и улучшения продуктивности гидробионтов при дополнительном использовании веществ анти-кворума.

Из большого разнообразия ингибиторов кворум сенсинга особый интерес представляет ванилин, показавший положительный опыт применения в птицеводстве и при совместном использовании с другими веществами на моделях форели. Использование ванилина в кормлении рыб является перспективной добавкой, которая позволит не только повысить продуктивность рыб за счет своих уникальных свойств, но и за счет широкого действия на организм снизить влияние патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Опираясь на вышеизложенные идеи и основываясь на опыте предыдущих исследований, нами были проведены следующие исследования по использованию ванилина в кормлении карпа в сочетании с препаратами ультрадисперсных частиц, ферментными препаратами и другими веществами.

2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проведены в период с 2022 по 2024 год на базе ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» (кафедра биотехнологии животного сырья и аквакультуры – БЖСиА ОГУ) и ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (отдел кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина).

Исследования выполнены в три этапа. На первом этапе изучена рост, биохимические показатели крови, обмен веществ, микробиом, элементный статус при использовании в кормлении карпа ферментного препарата Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх совместно с ингибиторами кворум сенсинга (ванилин) и препаратом ультрадисперсных частиц (УДЧ) SiO₂. На втором этапе изучено влияние ингибиторов кворум сенсинга, УДЧ SiO₂, пробиотического препарата и комплекса микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) на рост, биохимические показатели крови, обмен веществ, элементный статус карпа и др. На третьем этапе проведена производственная проверка полученных результатов.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов (Приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных») и «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Academy Press, Washington, D.C., 1996). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов. По окончании эксперимента часть рыб, не участвующая

во взятии лабораторных анализов, была осмотрена, обследована на предмет изменения динамики живой массы и выпущена в пруд Ботанического сада ОГУ.

Лабораторные исследования проходили при использовании материально-технической базы кафедры БЖСиА ОГУ <http://www.osu.ru/doc/652/kafedra/6436/info/8> и ЦКП ФНЦ БСТ РАН <https://ckp-rf.ru/catalog/ckp/77384/>.

В качестве объекта исследования были использованы годовики карпа (1) (*Cyprinus carpio*). Рыба была получена из рыбоводного цеха ООО «Ирикларыба» (Оренбургская обл., Новоорский р-н, п. Энергетик, <http://iryba.ru/>). Годовики были переданы в ОГУ в рамках договора о сотрудничестве № 226/57 от 18.10.2021 г., акклиматизированы и подращены в условиях аквариумного стенда кафедры БЖСиА ОГУ, оборудованного системой жизнеобеспечения.

Условия содержания были идентичны во всех группах. Рыб каждой группы содержали в аквариумах объемом 300 л. Каждый аквариум был оснащен системой фильтрации и насыщения воды кислородом, поддерживающие оптимальный уровень жизнеобеспечения. Температура воды поддерживалась на уровне 20 ± 2 °С (I эксперимент) и 25 ± 2 °С (II эксперимент) в течение всего периода акклиматизации и эксперимента. Ежедневно осуществляли кормление 4 раза в светлое время при помощи автоматических кормушек через равные промежутки времени. Суточная норма кормления составила 2–5 % от массы тела. Расчёт задаваемого корма осуществлялся еженедельно по результатам поедаемости корма и прироста живой массы карпа. Поедаемость корма оценивали через 30 минут после кормления при помощи визуального осмотра дна аквариума на присутствие в нем несъеденных остатков. Кормовые добавки нанесены методом напыления (Бектурсунова М.Ж. и др., 2022).

В ходе I эксперимента (рисунок 1) были отобраны 150 годовиков карпа средней массой 33 ± 1 г и методом пар-аналогов сформированы шесть групп по 25 особей в каждой (таблица 1).

Таблица 1 – Схема I эксперимента

Группа	Период исследования	
	Подготовительный (7 суток)	Основной учетный (56 суток)
Контроль	ОР	ОР
I опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга
II опытная	ОР	ОР + ФП
III опытная	ОР	ОР + УДЧ SiO ₂
IV опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + УДЧ SiO ₂
V опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + УДЧ SiO ₂ + ФП

Примечание:

- ОР – основной рацион – комбикорм КРК-110-1 (<http://orenkz.ru/krk-110.html>);
- ингибитор кворум сенсинга – ванилин в дозировке 250 мг/кг корма;
- ФП – ферментные препараты Амилосубтилиин Г3х и Глюкаваморин Г3х в дозировке по 0,5 г/кг корма;
- УДЧ SiO₂ – ультрадисперсные частицы SiO₂ в дозировке 200 мг/кг корма.

Длительность I эксперимента составила 63 суток. Подготовительный период – 7 суток, в течение которого рыба всех групп потребляла основной рацион (ОР), представленный полнорационным комбикормом КРК-110-1 (производитель – ОАО «Оренбургский комбикормовый завод», г. Оренбург, Россия). В период с 8 по 63 сутки эксперимента годовики карпа в опытных группах дополнительно к ОР получали кормовые добавки (рисунок 1).

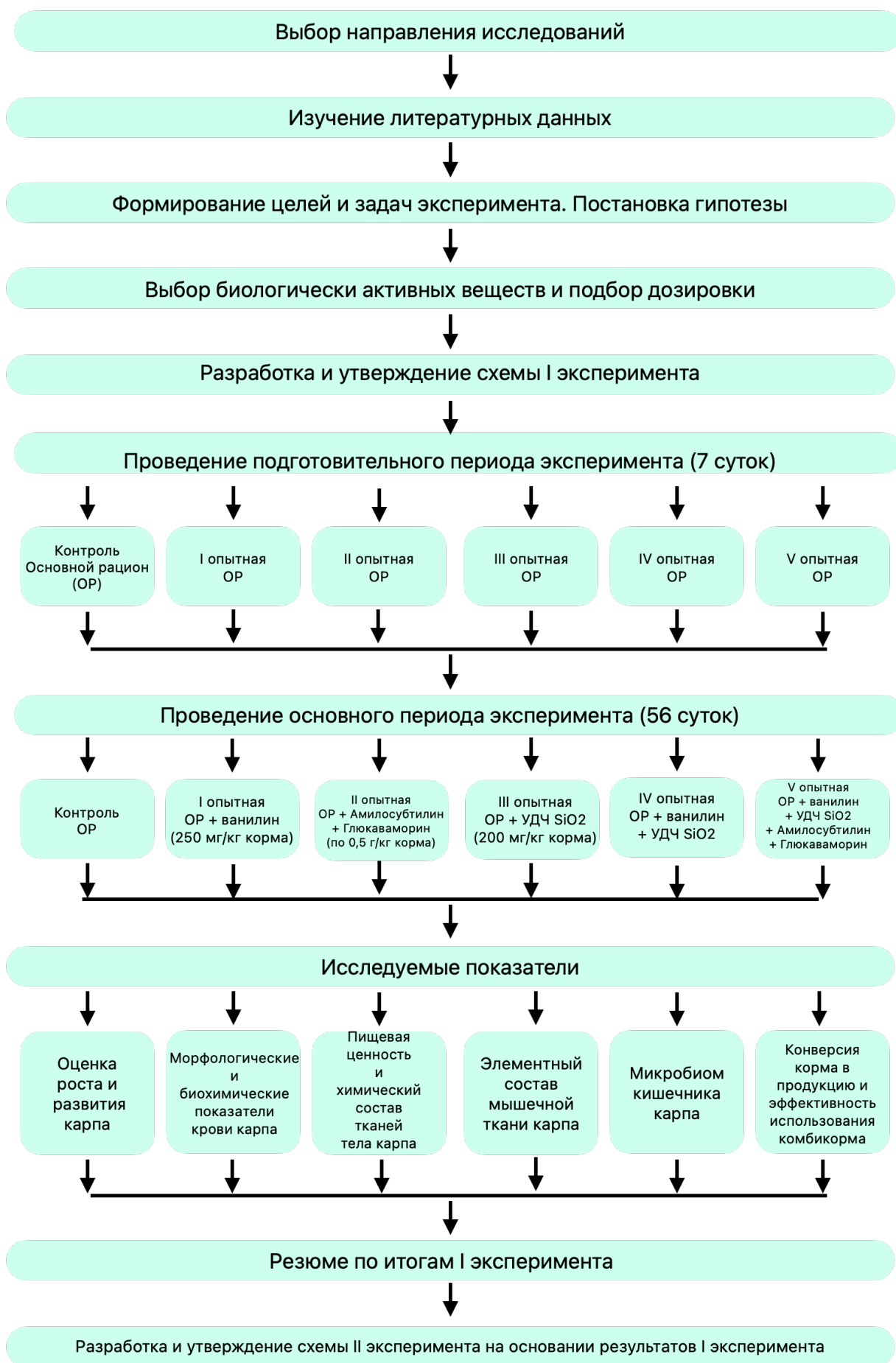


Рисунок 1 – Общая схема I эксперимента

Первоначальная дозировка и всесторонняя оценка безопасности применения кормовых добавок были определены на основе экспериментов, проведенных в рамках проектов Российского научного фонда:

- грант РНФ 22-26-00281 «Разработка новых подходов к организации питания рыбы с использованием ингибиторов кворум-сенсинга бактерий» (руководитель Мирошникова Е.П., исполнитель Мингазова М.С., 2022–2023 гг., <https://www.rscf.ru/project/22-26-00281/>);

- грант РНФ 23-76-10054 «Разработка новых подходов управления метаболизмом рыб в системах замкнутого водоснабжения с использованием методов металломики и веществ-ингибиторов кворум-сенсинга бактерий» (руководитель Аринжанов А.Е., исполнитель Мингазова М.С., 2023–2026 гг., <https://rscf.ru/project/23-76-10054/>);

- грант РНФ 22-16-00036 «Исследование механизмов действия новых кормовых добавок и входящих в их состав биологически активных соединений, направленных на подавление плотностно-зависимой коммуникации у бактерий пищеварительного тракта сельскохозяйственных животных» (руководитель Дускаев Г.К., 2022–2025 гг., <https://rscf.ru/project/22-16-00036/>).

Выбранные дозировки обладали минимальной токсичностью для рыб и позволяли исследовать эффект длительного воздействия. Также выбор дозировок опирался на анализ информации от производителя <http://orenkz.ru/krk-110.html>, методические указания (Поддубная И.В. и др., 2016) и с учетом проводимых ранее исследований (Барабаш А.А. и др., 2006; Pelusio N.F. et al., 2020; Аринжанова М.С. и др., 2022; Дускаев Г.К. и др., 2023).

При планировании исследований мы опирались на экспериментальные данные об анти-кворум активности ванилина (Ponnusamy K., et al., 2009; Ting D., Yong L., 2020; Deryabin D.G., et al., 2023).

На основании полученных результатов, установленных при включении в рацион отдельных биологически активных веществ, был проведен II эксперимент.

В ходе II эксперимента (рисунок 2) методом пар-аналогов были отобраны 72 годовиков карпа средней массой 97 ± 2 г и сформированы восемь групп по 9 особей в каждой (таблица 2).

Таблица 2 – Схема II эксперимента

Группа	Период исследования	
	Подготовительный (7 суток)	Основной учетный (42 суток)
Контроль	ОР	ОР
I опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга
II опытная	ОР	ОР + ПД
III опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + ПД
IV опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + ПД + МЭ
V опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + УДЧ SiO ₂ + ПД
VI опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + УДЧ SiO ₂ + МЭ
VII опытная	ОР	ОР + ингибитор кворум сенсинга + УДЧ SiO ₂ + ПД + МЭ

Примечание:

- ОР – основной рацион – комбикорм КРК-110-1 (<http://orenkz.ru/krk-110.html>);
- ингибитор кворум сенсинга – ванилин в дозировке 25 мг/кг корма;
- ПД – пробиотическая добавка на основе штаммов *Enterococcus faecium* (2×10^{10} КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1×10^5 КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1×10^5 КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2×10^8 КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1×10^9 КОЕ) в дозировке 1 г/кг корма;
- МЭ – микроэлементы в составе Zn+I+Cr+Co в дозировках: Zn – 20 мг/кг корма, I – 0,6 мг/кг корма, Cr – 2 мг/кг корма, Co – 2 мг/кг корма.
- УДЧ SiO₂ – ультрадисперсные частицы SiO₂ в дозировке 200 мг/кг корма.

Длительность II эксперимента составила 49 суток. Подготовительный период – 7 суток, в течение которого все рыбы потребляли основной рацион (ОР), представленный комбикормом КРК-110-1.

Дозировка рассчитана с учетом результатов I эксперимента и исследований, проводимых ранее (Мирошникова Е.П. и Жарков А.Н., 2003; Скляр В.Я., 2008; Akter S. et al., 2021; Степанцова Г.Е. и др., 2018).

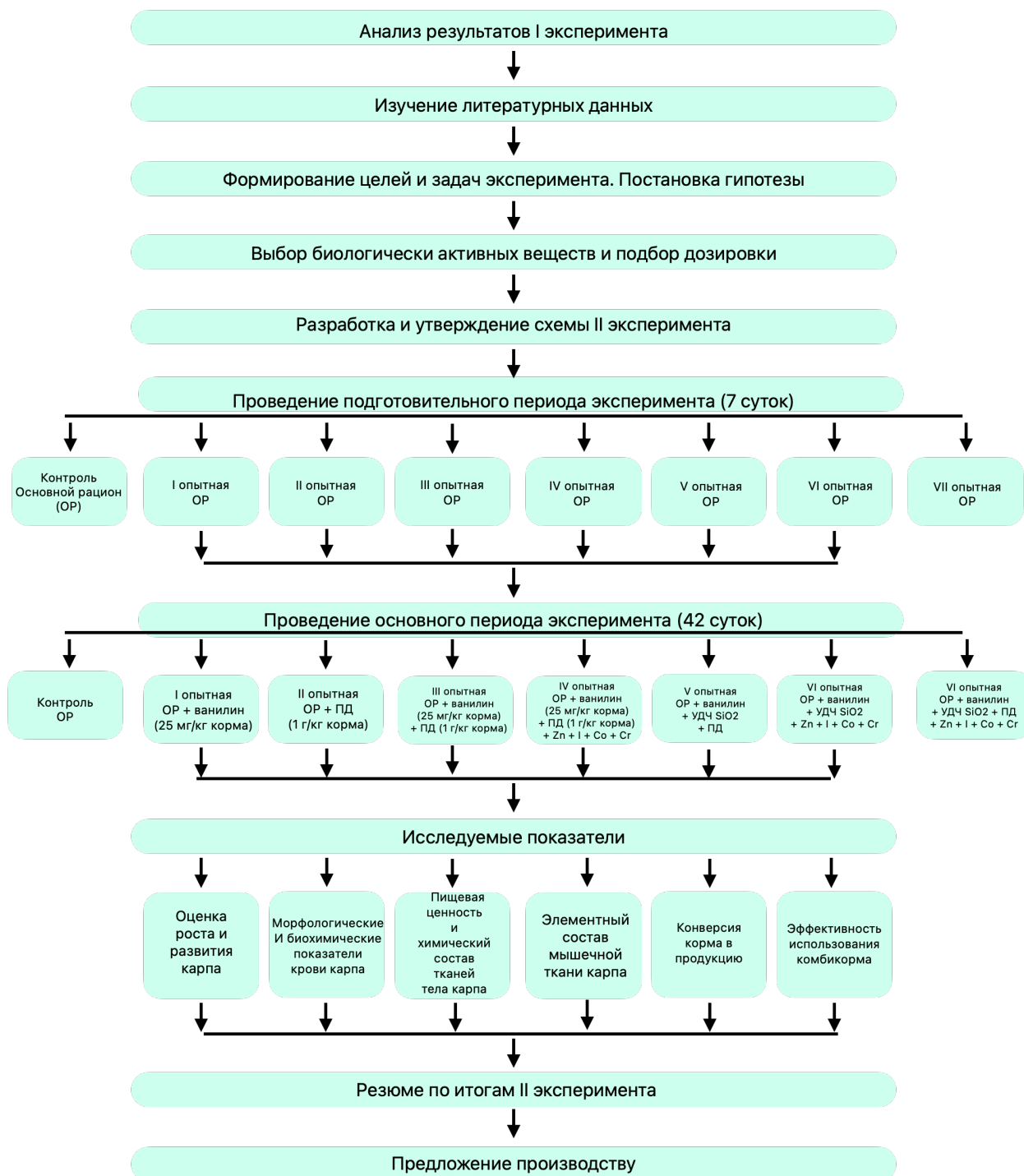


Рисунок 2 – Общая схема II эксперимента

Производственная проверка полученных результатов проведена на третьем этапе.

В исследованиях использовались препараты: ванилин («Sigma-Aldrich», Сент-Луис, США); ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и (ООО ПО «Сиббиофарм», г. Бердск, Россия) и Глюкаваморин ГЗх (ООО ПО «Сиббиофарм», г. Бердск, Россия); УДЧ SiO₂ (ИП Хисамутдинов Р.А., Россия); пробиотическая добавка (ООО Биотехнологическая фирма «Компонент», г. Бугуруслан, Россия) на основе штаммов *Enterococcus faecium* (2x10¹⁰ КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1x10⁵ КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1x10⁵ КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2x10⁸ КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1x10⁹ КОЕ); цитрат цинка (ООО «Квадрат-С», г. Москва, Россия); калия йодид (ООО «Квадрат-С», г. Москва, Россия); пиколинат хрома (ООО «Квадрат-С», г. Москва, Россия); кобальт хлорида (ООО «НПК «Асконт+», г. Серпухов, Россия).

Амилосубтилин ГЗх – комплексный ферментный препарат, сбалансированный по амилолитическим и целлюлозолитическим активностям, в состав которого входят α-амилаза (не менее 1500 ед/г), β-глюконаза (до 500 ед/г), ксиланаза (до 100 ед/г). Глюкаваморин ГЗх – ферментный препарат, полученный из культуры *Aspergillus awamori*, в состав которого входят глюкоамилаза (300–700 ед/г), α-амилаза, мальтаза, декстриназа и другие ферменты.

УДЧ SiO₂ d = 126±38 нм получены методом плазмохимического синтеза (ООО «Плазмотерм», г. Москва, Россия). Лиозоли УДЧ вносили в состав комбикорма путем напыления. До напыления добавок, в течение 30 минут проводилось диспергирование УДЧ в физиологическом растворе с помощью УЗДН-2Т (f-35 кГц, N-300 Вт, A-10 мкА).

Измерение температуры воды проводилось ежедневно при помощи ртутного термометра. Измерение растворенного в воде кислорода и уровень рН проводили при помощи термооксиметра Самара 2Б (НПП «Экоприбор», Россия) еженедельно.

Визуальный осмотр был проведен согласно Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы пресноводной рыбы и раков (1989) и на основании справочника (Дячук Т.И., 2023).

Контроль над живой массой годовиков проводили еженедельно утром до кормления путем индивидуального взвешивания (± 1 г) с последующим расчетом среднесуточного прироста по Мирошниковой Е.П. и Жаркова А.Н. (2003). По окончании эксперимента были просчитаны относительный и абсолютный приросты согласно приведенной выше методике. Для определения живой массы карпа использовали электронные весы Electronic Scale SF-400 с погрешностью ± 1 г.

Анализ химического состава тела подопытной рыбы и состава комбикорма КРК-110-1 проведен в Испытательном центре ФНЦ БСТ РАН по методикам согласно ГОСТ (ГОСТ 9793-2016, ГОСТ 23042-2015, ГОСТ 25011-2017, ГОСТ 13496.15-2016, ГОСТ 31640-2012, ГОСТ 13496.4-2019, ГОСТ 31675-2012, ГОСТ 26226-95, ГОСТ 26570-95, ГОСТ 26657-97, ГОСТ 26176 – 2019, ГОСТ 26176 – 2019).

Энергетическая ценность рыбной продукции рассчитывалась по формуле В.М. Александрова (1951):

$$X = [C - (Ж + З)] * 4,1 + Ж * 9,3$$

где X – калорийность продукции, ккал

C – массовая доля сухого вещества, %

Ж – массовая доля жира, %

З – массовая доля золы, %

Определение белково-водного коэффициента (БВК) мышечной ткани карпа определяли как соотношение массовой доли белка к массовой доле воды по формуле:

$$\text{БВК} = \frac{\text{Б}}{\text{В}}$$

где БВК – белково-водный коэффициент

Б – массовая доля белка, %

В – массовая доля влаги, %

По методике Левахина В.И. и др. (1999) рассчитана эффективность превращения протеина и энергии корма в продукцию рыбы.

Отбор крови проводили в последний день проведения эксперимента, утром, после индивидуального взвешивания. Предварительно рыба была выдержана в хорошо аэрированной воде в течение 5–10 минут после отлова. Отбор крови у рыб осуществляли путем отсечения хвостового плавника с последующим отбором крови из хвостовой артерии в вакуумные пробирки с ЭДТА-К3 и активатором свертывания (для биохимических исследований).

Гематологические исследования проведены в Испытательном центре ФНЦ БСТ РАН (аттестат аккредитации № RA.RU.21ПФ59 от 02.12.2015 г.) по стандартизированным методикам с применением оборудования ЦКП БСТ РАН. Были определены показатели биохимического состава сыворотки крови, морфологический состав крови. При исследовании крови использовались автоматический гематологический анализатор «URIT-2900 Vet Plus» (URIT Medical, Китай) и автоматический биохимический анализатор «DIRUI CS-T240» (Китай, DURIT Industrial Co., Ltd). При работе на анализаторах применяли стандартные наборы реактивов.

Гомогенат из мышечной ткани карпа был подготовлен в последний день исследования после взвешивания и взятия крови. Отбор мышц проводили при помощи стерильных инструментов с дальнейшим измельчением посредством мясорубки. Пробы были отобраны в вакуумные пакеты с фиксацией даты, времени, группы и места отбора. В лабораторию гомогенат был передан в замороженном виде.

Анализ концентрации химических элементов в мышечной ткани карпа (от 25 до 49 элементов) проведен в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» г. Москва (лицензия МДКЗ 18097/9556).

Для проведения анализа микробиома кишечника изучены гомогенизированные образцы кишечника, отобранные в последний день эксперимента при помощи стерильных инструментов в стерильные пробирки.

Анализ проведен на базе Центра коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УроРАН <https://ckp-rf.ru/ckp/351815/>.

Идентификацию образцов проводилась по средству выделения ДНК с использованием реагентов QIAamp® DNA Mini Kit (США). При биоинформатической обработке результатов секвенирования ампликоновых библиотек использована оценка качества секвенирования каждого образца посредством программы FastQC с использованием баз данных (Ribosomal Database Project (RDP) и NCBI Nucleotide BLAST). По результатам сформирована сводная таблица в Microsoft Excel для последующего анализа.

Кормовой коэффициент рассчитывали, как отношение вносимого корма к приросту живой массы:

$$K = \frac{M}{\Pi}$$

где K – кормовой коэффициент

M – общий расход корма за эксперимент, кг

Π – прирост живой массы карпа в конце эксперимента, кг

Статистический анализ проведен путем сравнения опытных групп с контролем с использованием пакета программ «Microsoft Office» («Microsoft», США) и «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). Достоверность просчитывали с применением t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения с $P \leq 0,05$, $P \leq 0,01$ и $P \leq 0,001$. Табличные данные представлены как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка средней арифметической. По Спирмену рассчитывались коэффициенты корреляции.

2.2 Результаты I эксперимента

При дополнительном включении в рацион карпа ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и УДЧ SiO₂ выявлено, что препараты не оказали негативного влияния на организм рыб. В процессе

проведения I эксперимента поведение рыб соответствовало физиологической норме, годовики активно поедали корм, реагировали на внешние раздражители.

На протяжении исследования температура воды в аквариумах составила 20 ± 2 °С, уровень растворенного в воде кислорода – 7–9 мг/л, водородный показатель – 7.

Выживаемость рыб в контрольной и опытных группах была 100 %.

2.2.1 Корма и кормление карпа

В качестве ОР был использован комбикорм КРК-110-1 (ОАО «Оренбургский комбикормовый завод», г. Оренбург, Россия (приложение 1)).

На комбикорм методом напыления были нанесены биологически активные вещества – ванилин, ферментные препараты Амилоусубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и ультрадисперсные частицы SiO_2 , а также комплексы данных веществ.

Корма хранились в герметично закрытых контейнерах в темном прохладном месте. Корма задавали при помощи автоматических кормушек FEED-EX FF01G. Внесение корма в автокормушку проводили при помощи одноразовой посуды ежедневно, расчет задаваемого корма проводили еженедельно, после индивидуального взвешивания. Размер гранул составлял 2,5–3,2 мм.

2.2.2 Рост и развитие подопытного карпа

Установлено, что включение биологически активных веществ в рацион годовиков положительно отразилось на увеличении живой массы тела рыб. В первые пять недель эксперимента проходила адаптация организма рыб к новым условиям кормления. Начиная с шестой недели, фиксировали активное

увеличение живой массы во всех опытных группах и достижение максимальных значений (рисунок 3).

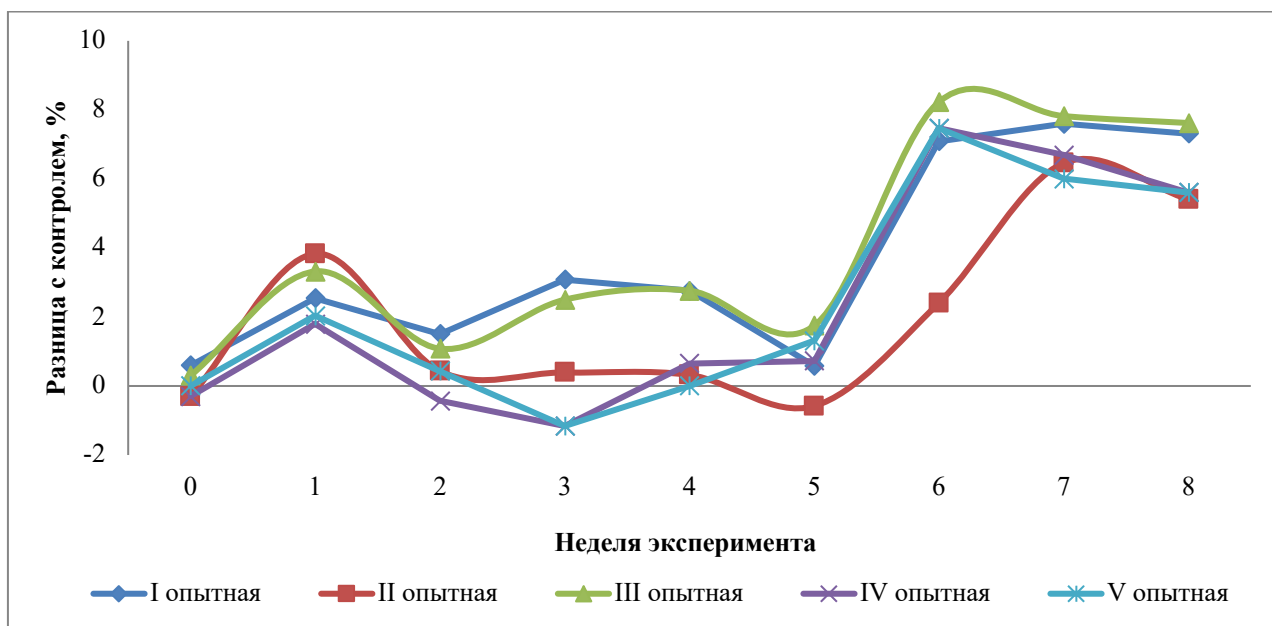


Рисунок 3 – Разница живой массы в опытных группах относительно контроля, %

Так, в I опытной группе статистически значимая разница по живой массе была отмечена, начиная с шестой недели, и превышала контроль на 7,1 % ($P \leq 0,05$), 7,6 % ($P \leq 0,05$) и 7,2 % ($P \leq 0,05$) с шестой по восьмую недели эксперимента соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Живая масса подопытного карпа, г

Неделя эксперимента	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
0	33,3±1,4	33,5±1,1	33,2±1,3	33,4±1,2	33,2±1,4	33,3±1,5
1	39,2±5,6	40,2±4,2	40,7±4,9	40,5±4,3	39,9±5,3	40,0±4,4
2	46,3±7,1	47,0±5,2	46,5±6,1	46,8±3,9	46,1±6,9	46,5±5,3
3	51,9±7,5	53,5±5,0	52,1±6,0	53,2±4,8	51,3±6,7	51,3±5,2
4	61,7±8,3	63,4±7,0	61,9±6,3	63,4±6,8	62,1±6,8	61,7±6,9
5	68,5±8,5	68,9±7,1	68,1±6,0	69,7±7,5	69,0±6,8	69,4±6,6
6	79,0±8,4	84,6±6,9*	80,9±6,1	85,5±7,7*	84,9±7,1*	84,9±6,4*
7	88,2±7,3	94,9±7,7*	93,9±6,7*	95,1±7,1*	94,1±6,8*	93,5±6,3*
8	99,8±7,7	107±9,0*	105±7,8*	107±9,6*	105±7,5*	105±8,1*

Примечание: * – $P \leq 0,05$, при сравнении контроля и опытных групп

Статистически значимая разница по живой массе во II опытной группе была установлена только на седьмой и восьмой неделе, превысив контрольные значения на 6,5 % ($P \leq 0,05$) и 5,2 % ($P \leq 0,05$).

В III опытной группе результаты были аналогичны с I опытной группой. Отмечено, что с шестой по восьмую недели исследования живая масса превышала контрольные значения на 8,2 % ($P \leq 0,05$), 7,8 % ($P \leq 0,05$) и 7,2 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

При исследовании комплексов биологически активных веществ в IV и V опытных группах установлена схожая картина по изменению живой массы. На шестой неделе исследования установлен максимальный прирост по массе – рост в IV и V опытных группах превышал контроль на 7,5 % ($P \leq 0,05$). На седьмой недели эксперимента живая масса превышала контроль на 6,7 % ($P \leq 0,05$) и 6 % ($P \leq 0,05$) в IV и V опытных группах. При этом в конце исследования разница по росту между группами и контролем составила 5,2 % ($P \leq 0,05$).

При изучении рыбоводно-биологических показателей годовиков (таблица 4) установлено, что лучшие результаты были получены в I и III опытных группах, где абсолютный прирост превысил контроль на 10,5 и 10,7 % соответственно, среднесуточный – 10,3 % в обеих группах.

Таблица 4 – Рыбоводно-биологические показатели карпа

Показатель	Группа					
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Абсолютный прирост, г	66,5	73,5	71,8	73,6	71,8	71,7
Среднесуточный прирост, г	1,36	1,50	1,47	1,50	1,47	1,46
Относительный прирост, %	200	219	216	220	216	215

Во II и IV опытных группах получены одинаковые результаты. Так, абсолютный прирост в группах отличался от контроля на 8 %, среднесуточный – на 8,1 %. В V опытной группе абсолютный прирост превысил контроль на

7,8 %, среднесуточный – на 7,4 %. Относительный прирост в опытных группах превышал контрольное значение от 15 до 20 %.

2.2.3 Морфологические и биохимические показатели крови карпа

Анализ морфологического состава крови карпа показал, что статистически значимых различий между контролем и опытными группами не отмечено (таблица 5). Исключением являлась V опытная группа, где уровень гемоглобина превысил контроль на 17,5 % ($P \leq 0,05$).

Таблица 5 – Морфологические показатели крови карпа

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	85,7±5,9	88,2±6,1	83,7±4,9	84,5±5,3	83,3±4,8	87,6±5,9
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	0,15±0,02	0,16±0,03	0,14±0,02	0,18±0,03	0,16±0,02	0,16±0,03
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	31±4,2	39±5,7	33±4,8	35±3,7	31±3,3	31±3,6
Гемоглобин, г/л	137±7,8	134±6,5	139±7,4	131±6,3	139±6,9	161±5,7*
СОЭ, мм/ч	4	5	4	5	5	5

Примечание: * – $P \leq 0,05$, при сравнении контроля и опытных групп

При этом содержание в крови эритроцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) находились в пределах физиологической нормы; незначительное превышение было установлено для лейкоцитов и гемоглобина, в том числе в контроле.

Результаты биохимических показателей крови представлены ниже (таблица 6).

В сыворотке крови карпов I опытной группы наблюдалось увеличение мочевины на 27,3 % ($P \leq 0,05$), холестерина на 26,7 % ($P \leq 0,05$), аспартатаминотрансферазы (АСТ) на 34,8 % ($P \leq 0,001$), общего белка на 44,6 % ($P \leq 0,01$), альбумина на 63,7 % ($P \leq 0,01$), билирубина общего на 133 %

($P \leq 0,001$) и креатинина на 207 % ($P \leq 0,001$) при снижении уровня глюкозы на 10,5 % ($P \leq 0,05$) относительно контроля.

Таблица 6 – Биохимические показатели крови карпа

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Альбумин, г/л	7,33 $\pm 0,58$	12,0 $\pm 1,0^{**}$	8,33 $\pm 0,58$	8,5 $\pm 0,5$	8,6 $\pm 0,51$	7,47 $\pm 0,5$
АЛТ, Ед/л	46,2 $\pm 3,0$	46,6 $\pm 3,5$	46,9 $\pm 3,1$	20,1 $\pm 4,5^{**}$	21,6 $\pm 4,3^{**}$	22,5 $\pm 4,7^{**}$
АСТ, Ед/л	368 $\pm 13,5$	496 $\pm 20,7^{***}$	285 $\pm 18,1^{**}$	261 $\pm 22,0^{**}$	375 $\pm 7,7$	242 $\pm 21,5^{**}$
Общий белок, г/л	19,5 $\pm 1,5$	28,2 $\pm 2,02^{**}$	20,3 $\pm 2,07$	21,5 $\pm 1,5$	23,5 $\pm 2,5$	21,0 $\pm 2,0$
Глюкоза, ммоль/л	3,8 $\pm 0,1$	3,4 $\pm 0,15^*$	2,2 $\pm 0,47^{**}$	2,2 $\pm 0,55^{**}$	3,7 $\pm 0,49$	3,8 $\pm 0,2$
Триглицериды, ммоль/л	1,2 $\pm 0,09$	1,2 $\pm 0,11$	1,97 $\pm 0,33^*$	1,5 $\pm 0,22$	2,49 $\pm 0,41^{**}$	1,5 $\pm 0,25$
Билирубин общий, мкмоль/л	2,43 $\pm 0,16$	5,66 $\pm 0,23^{***}$	4,04 $\pm 0,3^{**}$	4,63 $\pm 0,4^{**}$	3,16 $\pm 0,26^{**}$	2,57 $\pm 0,13$
Мочевина, ммоль/л	2,2 $\pm 0,2$	2,8 $\pm 0,25^*$	1,3 $\pm 0,15^{**}$	3,0 $\pm 0,4^*$	1,7 $\pm 0,19$	1,1 $\pm 0,13^{**}$
Креатинин, мкмоль/л	14 $\pm 2,0$	43 $\pm 7,0^{**}$	52 $\pm 8,5^{**}$	24 $\pm 3,9^*$	24 $\pm 4,3^*$	15 $\pm 1,8$
Холестерин, ммоль/л	2,62 $\pm 0,13$	3,32 $\pm 0,22^*$	2,71 $\pm 0,11$	2,22 $\pm 0,37$	2,99 $\pm 0,35$	2,64 $\pm 0,15$

Примечание (здесь и далее): * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$, при сравнении контроля и опытных групп

В сыворотке крови карпов II опытной группы установлено повышение билирубина общего на 66,3 % ($P \leq 0,01$), триглицеридов на 64,2 % ($P \leq 0,05$) и креатинина на 271 % ($P \leq 0,01$); при снижении глюкозы на 42,1 % ($P \leq 0,01$), АСТ на 22,6 % ($P \leq 0,01$) и мочевины на 40,9 % ($P \leq 0,01$) в сравнении с контролем.

Для III опытной группы зафиксировали увеличение креатинина на 71,4 % ($P \leq 0,05$), мочевины на 36,4 % ($P \leq 0,05$) и билирубина общего на 90,5 % ($P \leq 0,01$) по сравнению с контрольными значениями. При этом снижались уровни показателей АСТ, глюкозы и АЛТ на 29,1 % ($P \leq 0,01$), 41,1 % ($P \leq 0,01$) и 56,5 % ($P \leq 0,01$) соответственно.

В IV опытной группе установлено снижение АЛТ – на 53,3 % ($P \leq 0,01$) при повышении уровня билирубина общего на 30 % ($P \leq 0,01$), триглицеридов на 108 % ($P \leq 0,01$) и креатинина на 71,4 % ($P \leq 0,05$).

В V опытной группе было выявлено снижение уровня АЛТ, показатель которого был ниже контроля на 51,3 % ($P \leq 0,01$), АСТ – на 34,2 % ($P \leq 0,01$) и мочевины – на 50 % ($P \leq 0,01$).

2.2.4 Результаты контрольного убоя. Пищевая ценность и химический состав тканей тела карпа

По окончании эксперимента вся рыба в контроле и опытных группах подвергалась визуальному осмотру. При осмотре обращали внимание на состояние чешуи, кожи, слизи, глаз, жабр, плавников, брюшка, внутренних органов, окоченелости мышц, наличие экссудата в брюшной полости. Определялся характер запаха рыбы – с поверхности туши и из глубины мышц (Дячук Т.И., 2023).

При проведении экспертизы рыбы контрольной и опытных групп не отличалась. Показатели соответствовали свежей доброкачественной рыбе. Общая характеристика сводилась к следующему.

Живая рыба при отлове в последний день эксперимента проявляла все признаки жизнедеятельности, активно реагировала на внешние раздражители, проявляла нормальные движения жаберных крышек. Поверхность карпа была чистой, естественной окраски, с небольшим слоем слизи. Чешуя блестящая, к телу прилегала плотно. Механические повреждения отсутствовали. Внешние признаки заболеваний и паразитов не отмечались. Жабры красного цвета. Глаза светлые, без повреждений. Запах был свойственен живой рыбе.

У свежеснулой рыбы, отобранной для взятия образцов, была хорошо выражена окоченелость мышц. Слизь прозрачная, без примесей крови и постороннего запаха. Глаза у рыб в контроле и опытных группах были

выпуклыми или слегка запавшими с прозрачной роговой оболочкой, что характерно для снулой рыбы. Состояние брюшка было хорошее – не вздутое, экссудат в брюшной полости при вскрытии рыб отсутствовал. При взятии мышечных проб отмечалось, что ткань была упругой, плотно прилегала к костям, имела характерный цвет. Внутренние органы у карпа были хорошо выражены, естественной окраски, структуры и размера. Кишечник не вздут, у части рыб отмечалось наполненность кишечника. Гнилостного запаха при вскрытии рыб не зафиксировано.

При анализе химического состава тела годовиков карпа (рисунок 4) выявлено, что включение биологически активных веществ и их комплексов оказывало положительное действие. Выявлено, что содержание белка достоверно превышало контрольные значения во II, III и IV опытных группах – на 5,1 % ($P \leq 0,05$), 6,6 % ($P \leq 0,05$) и 5,9 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

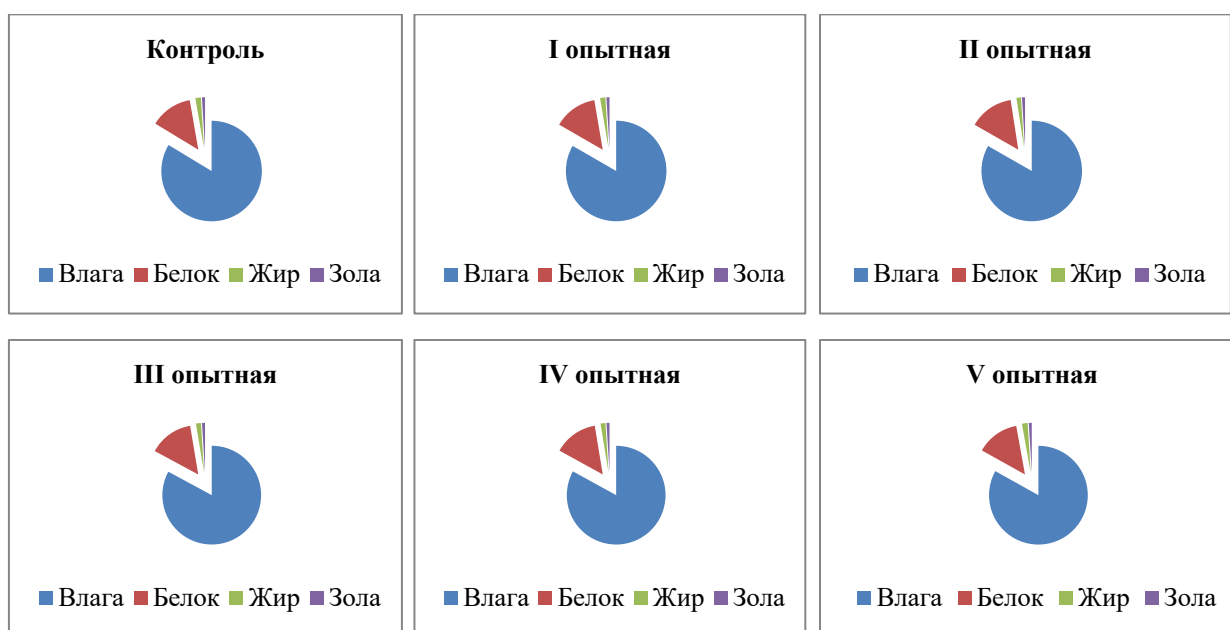


Рисунок 4 – Химический состав тела карпа, %

По содержанию жира в теле карпа достоверных отличий с контролем не зафиксировано, при этом его содержание в опытных группах снижалось от 4 % (I опытная) до 17 % (II опытная).

В целом, по сухим веществам (таблица 7) достоверные различия между контролем и опытными группами не отмечены.

Таблица 7 – Химический состав тела карпа, %

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Влага	83,7±1,55	83,3±1,25	83,3±1,56	82,9±0,71	83,0±1,11	83,1±0,94
Сухое вещество	16,3±0,37	16,7±0,39	16,7±0,29	17,1±0,27	17,0±0,38	16,9±0,27
Жир	1,76±0,12	1,69±0,14	1,46±0,19	1,65±0,22	1,61±0,20	1,87±0,16
Зола	0,98±0,02	0,98±0,02	0,98±0,02	0,98±0,02	0,98±0,02	0,98±0,02
Белок	13,6±0,42	14,0±0,44	14,3±0,45*	14,5±0,38*	14,4±0,35*	14,0±0,43
Энергетическая ценность, ккал	70,2	71,2	70,3	72,9	72,1	73,0
Коэффициент БВК	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17

По содержанию влаги не зафиксировано достоверных различий, при этом уровень влаги в опытных группах снижался до 0,9 %.

Не менее важным показателем при исследовании влияния биологически активных веществ и их компонентов являлась энергетическая ценность мяса. Было зафиксировано, что в опытных группах показатель превышал контрольные значения до 4 %.

2.2.5 Элементный состав мышечной ткани карпа

По данным I эксперимента включение в рацион карпа биологически активных веществ и их комплексов сопровождалось статистически значимыми различиями в опытных группах концентрации химических элементов в мышечной ткани карпа (таблицы 8–10).

Таблица 8 – Концентрация макроэлементов в мышечной ткани, мкг/кг

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Na	505 ±45,1	484 ±48,4	545 ±54,5	515 ±51,5	486 ±46,6	534 ±53,5
Ca	426 ±40,0	360 ±33,1	341 ±34,8*	346 ±33,9	407 ±31,9	460 ±46,0
K	4054 ±405	2810 ±281*	4140 ±404	3969 ±377	3857 ±386	4104 ±410
P	2229 ±223	1798 ±180*	2364 ±236	2217 ±222	2135 ±214	2134 ±213
Mg	333 ±33,3	269 ±28,9	349 ±34,9	330 ±33,0	310 ±31,0	333 ±33,1

Была выявлена общая тенденция к снижению концентрации макро- и микроэлементов в опытных группах в сравнении с контролем. Установлено, что при использовании ванилина (I опытная) и ферментных препаратов (II опытная) концентрация макроэлементов незначительно отличалась от контрольных значений. При этом при введении в рацион УДЧ SiO₂ (III опытная), а также комплексов веществ (IV и V опытные) статистически значимой разницы по отношению к содержанию макроэлементов в мышцах рыб не обнаружено.

Таблица 9 – Концентрация эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в мышечной ткани, мкг/кг

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Si	2,61 ±0,26	1,43 ±0,14***	1,31 ±0,13***	1,63 ±0,16**	2,02 ±0,21*	2,59 ±0,26
Cr	0,75 ±0,07	0,34 ±0,03***	0,41 ±0,04**	0,43 ±0,04**	0,50 ±0,05**	0,83 ±0,08
Zn	19,2 ±1,9	13,3 ±1,3**	13,2 ±1,3**	11,8 ±1,2**	11,9 ±1,2**	15,0 ±1,5*
B	1,27 ±0,13	0,36 ±0,04***	0,31 ±0,03***	0,34 ±0,03***	1,15 ±0,12	1,21 ±0,12
I	1,11 ±0,11	0,94 ±0,09	0,55 ±0,06**	0,57 ±0,06**	0,91 ±0,09	1,06 ±0,11
Fe	7,86 ±0,78	8,76 ±0,87	7,21 ±0,72	5,85 ±0,59*	5,56 ±0,55*	7,92 ±0,79
Cu	0,70 ±0,07	0,81 ±0,08	0,75 ±0,07	0,63 ±0,06	0,59 ±0,06	0,63 ±0,07
Se	0,27	0,25	0,26	0,27	0,25	0,26

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
	±0,03	±0,02	±0,03	±0,03	±0,02	±0,03
Mn	0,24 ±0,02	0,31 ±0,03*	0,21 ±0,02	0,21 ±0,02	0,23 ±0,02	0,29 ±0,03
Ni	0,08 ±0,008	0,05 ±0,005**	0,04 ±0,004***	0,05 ±0,005**	0,06 ±0,005**	0,04 ±0,005***
Li	0,008 ±0,0008	0,005 ±0,0006**	0,002 ±0,0002***	0,002 ±0,0002***	0,005 ±0,0005**	0,005 ±0,0005**
V	0,006 ±0,0006	0,005 ±0,0005	0,004 ±0,0004	0,006 ±0,0006	0,006 ±0,0006	0,009 ±0,0009*
Co	0,004 ±0,0003	0,003 ±0,0003*	0,002 ±0,0002*	0,002 ±0,0002*	0,003 ±0,0003	0,003 ±0,0003

Изменения концентрации макроэлементов были зафиксированы для I опытной группы (рисунок 5), где установили снижение К и Р на 30,7 % ($P \leq 0,05$) и 19,3 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

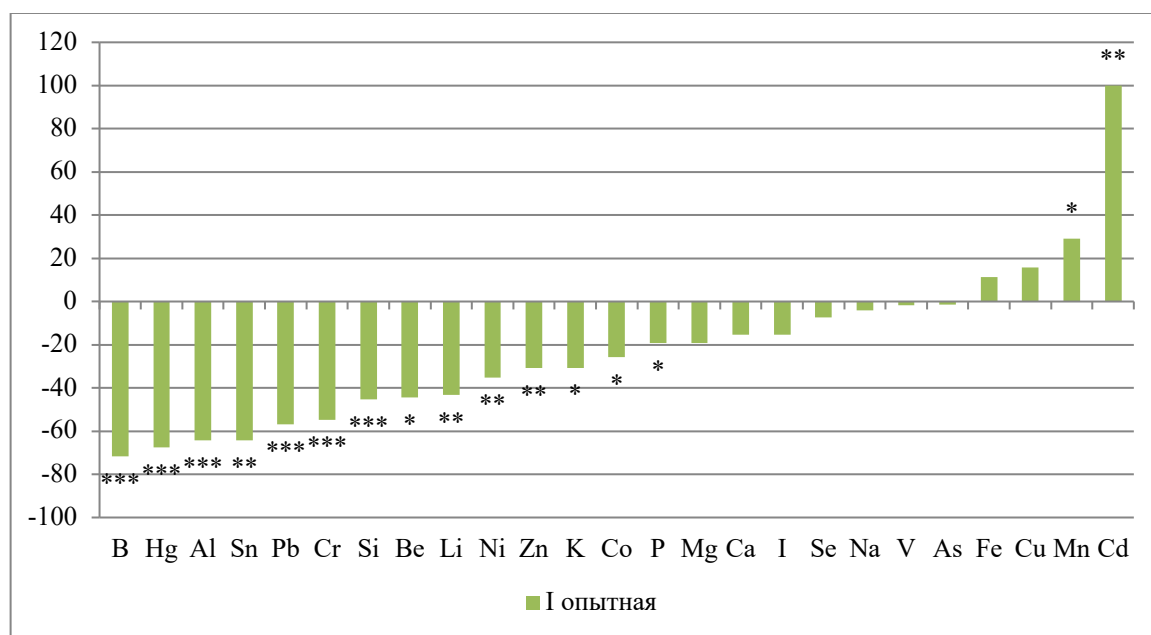


Рисунок 5 – Элементный профиль I опытной группы по сравнению с контролем, %

В I опытной группе отмечалось снижением концентрации В – на 71,7 % ($P \leq 0,001$), Cr – на 54,7 % ($P \leq 0,001$), Si – на 45,2 % ($P \leq 0,001$), Ni – на 35,4 % ($P \leq 0,01$), Li – на 43,2 % ($P \leq 0,01$), Zn – на 30,8 % ($P \leq 0,01$) и Co – на 25,7 % ($P \leq 0,05$) и при повышении Mn на 29,2 % ($P \leq 0,05$).

Изучение содержания токсических элементов в тканях карпа в I опытной группе выявило, что ванилин в составе рациона способствовал снижению уровня Be – на 44,4 % ($P \leq 0,05$), Pb – на 56,8 % ($P \leq 0,001$), Sn – на 64,3 % ($P \leq 0,01$), Al – на 64,2 % ($P \leq 0,001$) и Hg – на 67,6 % ($P \leq 0,001$) в сравнении с контрольными значениями. При этом Cd в I опытной группе был выше на 100 % ($P \leq 0,01$).

Выявлено, что содержание макроэлементов во II опытной группе не имело статистически значимых различий в сравнении с контрольными значениями, за исключением уровня Ca, который был выше контроля на 19,9 % ($P \leq 0,05$) (рисунок 6).

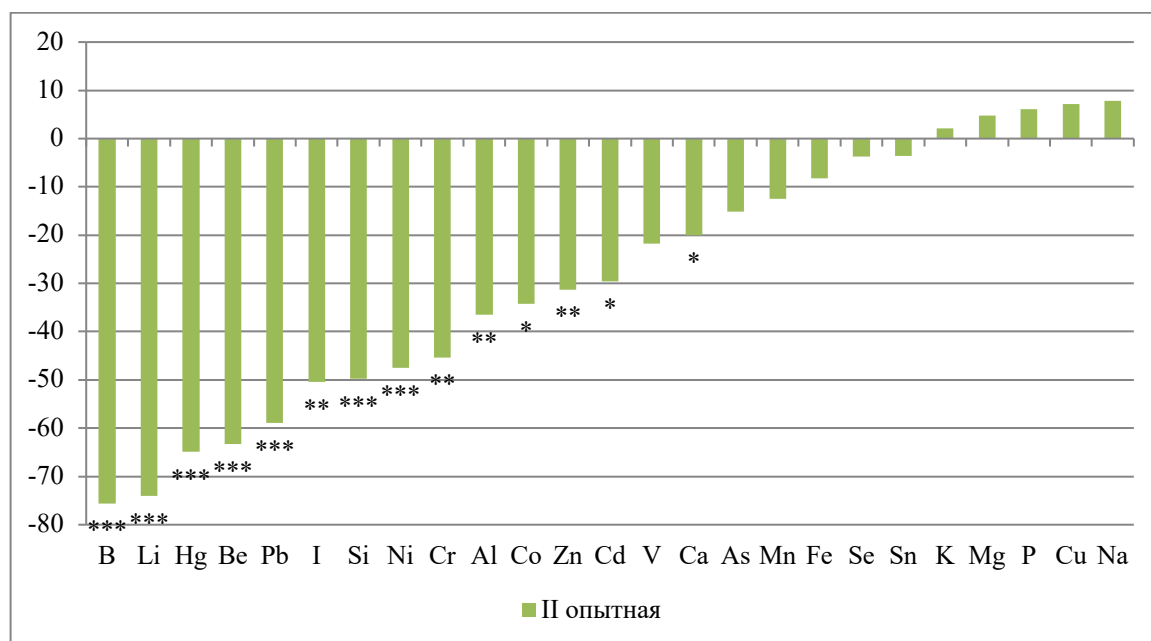


Рисунок 6 – Элементный профиль II опытной группы по сравнению с контролем, %

Снижение ряда микроэлементов во II опытной группе следующее: B – на 31,3 % ($P \leq 0,01$), Co – на 34,3 % ($P \leq 0,05$), Cr – на 45,3 % ($P \leq 0,01$), Ni – на 47,6 % ($P \leq 0,001$), Si – на 49,8 % ($P \leq 0,001$), I – на 50,5 % ($P \leq 0,01$), Li – на 74,1 % ($P \leq 0,001$) и Zn – на 76,7 % ($P \leq 0,001$).

Также относительно контроля концентрация токсических элементов во II опытной группе снижалась: Cd – на 29,6 % ($P \leq 0,05$), Al – на 36,5 % ($P \leq 0,01$), Pb – на 58,9 % ($P \leq 0,001$), Be – на 63,3 % ($P \leq 0,001$) и Hg – на 64,9 % ($P \leq 0,001$).

При использовании УДЧ SiO₂ в III опытной группе зафиксировали снижение ряда микроэлементов (рисунок 7).

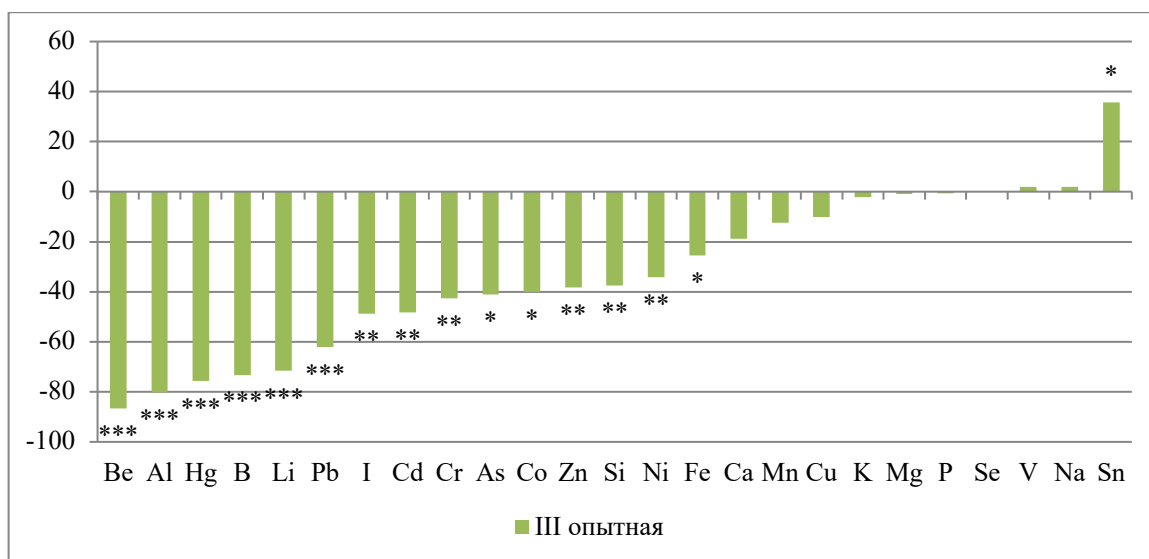


Рисунок 7 – Элементный профиль III опытной группы по сравнению с контролем, %

Так, установили снижение следующих эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов: Fe – на 25,6 % ($P \leq 0,05$), Ni – на 34,1 % ($P \leq 0,01$), Si – на 37,5 % ($P \leq 0,01$), B – на 38,3 % ($P \leq 0,01$), Co – на 40 % ($P \leq 0,05$), Cr – на 42,7 % ($P \leq 0,01$), I – на 48,6 % ($P \leq 0,01$), Li – на 71,6 % ($P \leq 0,001$) и Zn – на 73,2 % ($P \leq 0,001$) в сравнении с контрольными значениями.

Кроме того, концентрация токсических элементов относительно контроля под воздействием УДЧ SiO₂ снижалась: As – на 41,1 % ($P \leq 0,05$), Cd – на 48,1 % ($P \leq 0,01$), Pb – на 62,1 % ($P \leq 0,001$), Hg – на 75,7 % ($P \leq 0,001$), Al – на 80,2 % ($P \leq 0,001$) и Be – на 86,7 % ($P \leq 0,001$). Содержание Sn повышался на 35,7 % ($P \leq 0,05$).

В IV опытной группе (рисунок 8) отмечалось снижение Si – на 22,6 % ($P \leq 0,05$), Fe – на 29,3 % ($P \leq 0,05$), Cr – на 33,3 % ($P \leq 0,01$), Ni – на 36,9 % ($P \leq 0,01$), Zn – на 38,0 % ($P \leq 0,01$) и Li – на 40,7 % ($P \leq 0,01$).

По концентрации токсических элементов в IV опытной группе статистически значимые различия с контролем имело снижение таких элементов, как Pb – на 23,3 % ($P \leq 0,05$), As – на 30,1 % ($P \leq 0,05$), Sn – на 44,2 % ($P \leq 0,05$), Be – на 48,9 % ($P \leq 0,05$) и Al – на 60,4 % ($P \leq 0,001$).

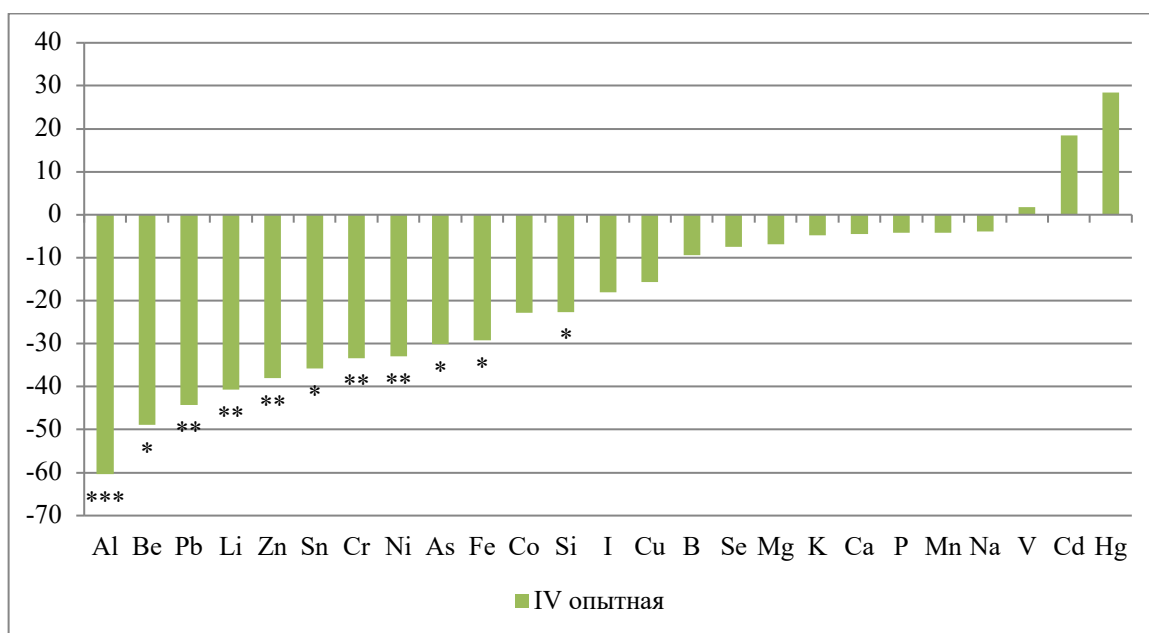


Рисунок 8 – Элементный профиль IV опытной группы по сравнению с контролем, %

При анализе концентрации эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в V опытной группе (рисунок 9) было установлено снижение Zn – на 21,8 % ($P \leq 0,05$), Li – на 43,2 % ($P \leq 0,01$) и Ni – на 46,3 % ($P \leq 0,001$), при повышении концентрации V – на 69,1 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контрольными значениями.

Таблица 10 – Концентрация токсических элементов в мышечной ткани, мкг/кг

Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
As	0,007 ±0,0007	0,007 ±0,0007	0,006 ±0,0006	0,004 ±0,0004*	0,005 ±0,0005*	0,006 ±0,0006*
Al	4,19 ±0,42	1,50 ±0,15***	2,66 ±0,23**	0,83 ±0,15***	1,66 ±0,17***	3,67 ±0,45
Cd	0,003 ±0,0003	0,006 ±0,0006**	0,002 ±0,0002*	0,001 ±0,0001**	0,003 ±0,0003	0,002 ±0,0002
Pb	0,01 ±0,001	0,004 ±0,0004***	0,004 ±0,0004***	0,004 ±0,0004***	0,005 ±0,0005**	0,005 ±0,0001**
Hg	0,07 ±0,007	0,02 ±0,002***	0,03 ±0,003***	0,02 ±0,002***	0,09 ±0,01	0,09 ±0,01
Sn	0,006 ±0,0006	0,002 ±0,0002**	0,005 ±0,0007	0,008 ±0,0008*	0,004 ±0,0004*	0,004 ±0,0008*
Be	0,001 ±0,0001	0,0005 ±0,0001*	0,0003 ±0,00001** *	0,0001 ±0,00001** *	0,0005 ±0,00001*	0,001 ±0,0001

При использовании комплекса биологически активных веществ в V опытной группе зафиксировано снижение следующих токсических элементов: As – на 23,3 % ($P \leq 0,05$), Sn – на 32,1 ($P \leq 0,05$), Pb – на 45,3 % ($P \leq 0,01$).

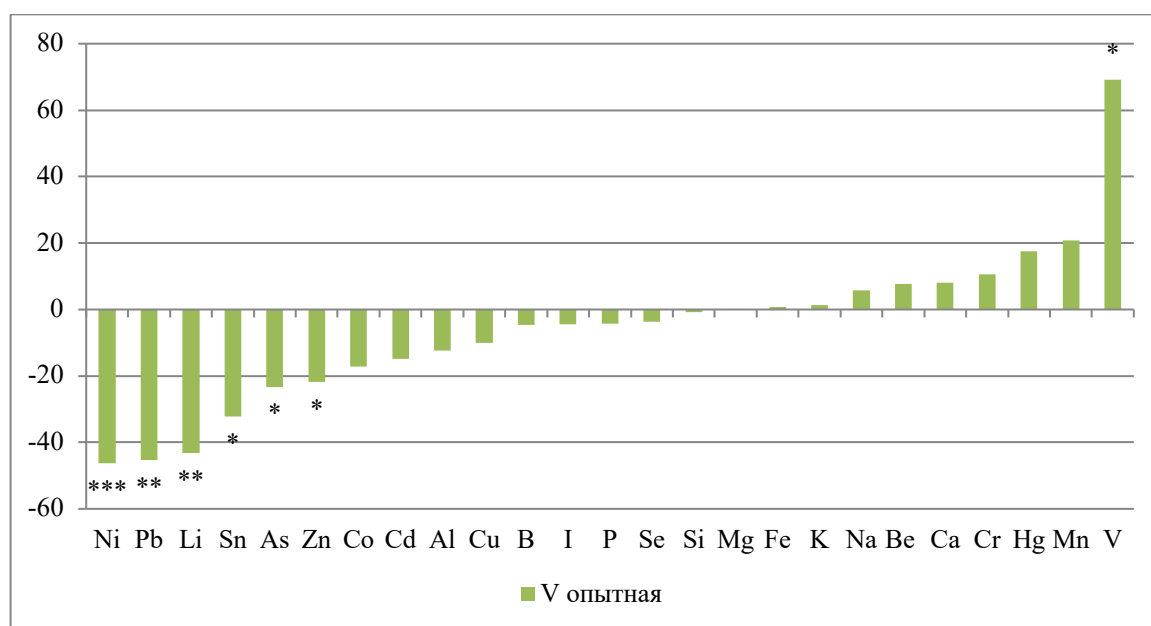


Рисунок 9 – Элементный профиль V опытной группы по сравнению с контролем, %

На основании полученных достоверных результатов нами были сформированы элементные профили (ЭП) опытных групп относительно контроля.

$$\text{ЭП (I)} = \frac{\uparrow Mn, Cd}{\downarrow K, P, B, Co, Cr, Li, Ni, Si, Zn, Al, Be, Hg, Pb, Sn}$$

$$\text{ЭП (II)} = \frac{\uparrow -}{\downarrow Ca, B, Co, Cr, I, Li, Ni, Si, Zn, Al, Be, Cd, Hg, Pb}$$

$$\text{ЭП (III)} = \frac{\uparrow Sn}{\downarrow B, Co, Cr, Fe, I, Li, Ni, Si, Zn, Al, As, Be, Cd, Hg, Pb}$$

$$\text{ЭП (IV)} = \frac{\uparrow -}{\downarrow Cr, Fe, Li, Ni, Si, Zn, Al, As, Be, Pb, Sn}$$

$$\text{ЭП (V)} = \frac{\uparrow V}{\downarrow Li, Ni, Zn, As, Pb, Sn}$$

Нами было установлено, что совокупность химических элементов в мышечной ткани карпа в опытных группах в основном снижалась (таблица 11).

Так, макроэлементы в опытных группах снижались до 171 ммоль/кг ($P \leq 0,05$) за исключением II группы, где отмечалось повышение.

Совокупность эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в опытных группах снижалась до 0,41 ммоль/кг (на 40,6 % ($P \leq 0,05$)). Наибольшее снижение было установлено для токсических элементов и составляло от 12,5 % до 81,3 % ($P \leq 0,01$).

Таблица 11 – Совокупное количество химических элементов в тканях карпа, ммоль/кг

Группа	Макро- и микроэлементы		
	Макроэлементы	Эссенциальные и условно-эссенциальные	Токсические
Контроль	222±21,7	0,69±0,02	0,16±0,002
I опытная	171±18,4*	0,48±0,01*	0,06±0,001**
II опытная	229±22,1	0,44±0,01*	0,10±0,001*
III опытная	218±24,8	0,41±0,01*	0,03±0,001**
IV опытная	212±24,9	0,50±0,01	0,06±0,001**
V опытная	222±20,3	0,62±0,02	0,14±0,002

2.2.6 Состав микробиома кишечника карпа

2.2.6.1 Анализ альфа-разнообразия микробиоты кишечника

Кишечная микробиота подопытного карпа была представлена следующими филами: *Bacteroidota*, *Bacillota*, *Actinomycetota*, *Campilobacterota*, *Fusobacteriota*, *Cyanobacteria_Chloroplast*, *Planctomycetota*, *Gemmatimonadota*, *Pseudomonadota*, *Spirochaetota*, *Verrucomicrobia*, *Thermodesulfobacteriota*, и неклассифицированные представители *Bacteria*.

Определено существенное снижение индексов разнообразия Шеннона (рисунок 10) и Симпсона (рисунок 11) в I (V) и V (SVAG) опытных группах по сравнению с контролем (К).

Так, индекс разнообразия Шеннона снижался до 1,37–1,51 в I опытной группе (V) и до 1,14–1,33 в V опытной группе (SVAG) (в контроле – 1,69–2,51) (рисунок 10), а индекс разнообразия Симпсона снижался до 0,69–0,71 в I опытной группе и до 0,64–0,66 – в V опытной группе (SVAG) (в контроле – 0,73–0,89) (рисунок 11).

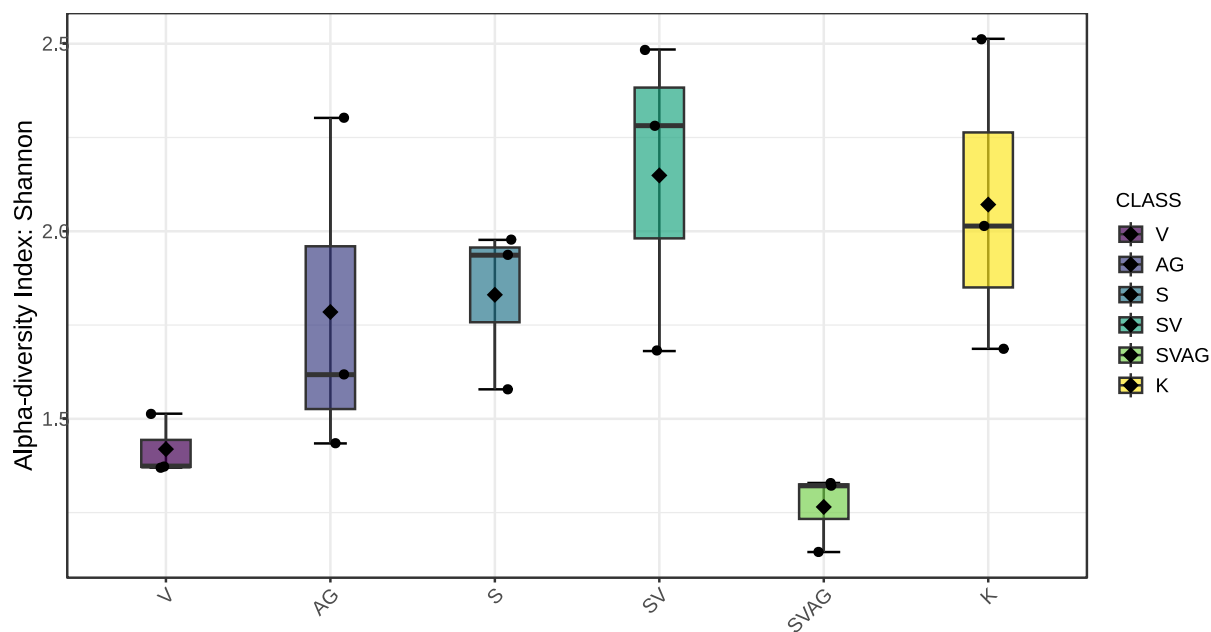


Рисунок 10 – Индекс разнообразия Шеннона

Примечание (здесь и далее): группы: **V** – I опытная, **AG** – II опытная, **S** – III опытная, **SV** – IV опытная, **SVAG** – V опытная, **K** – контроль

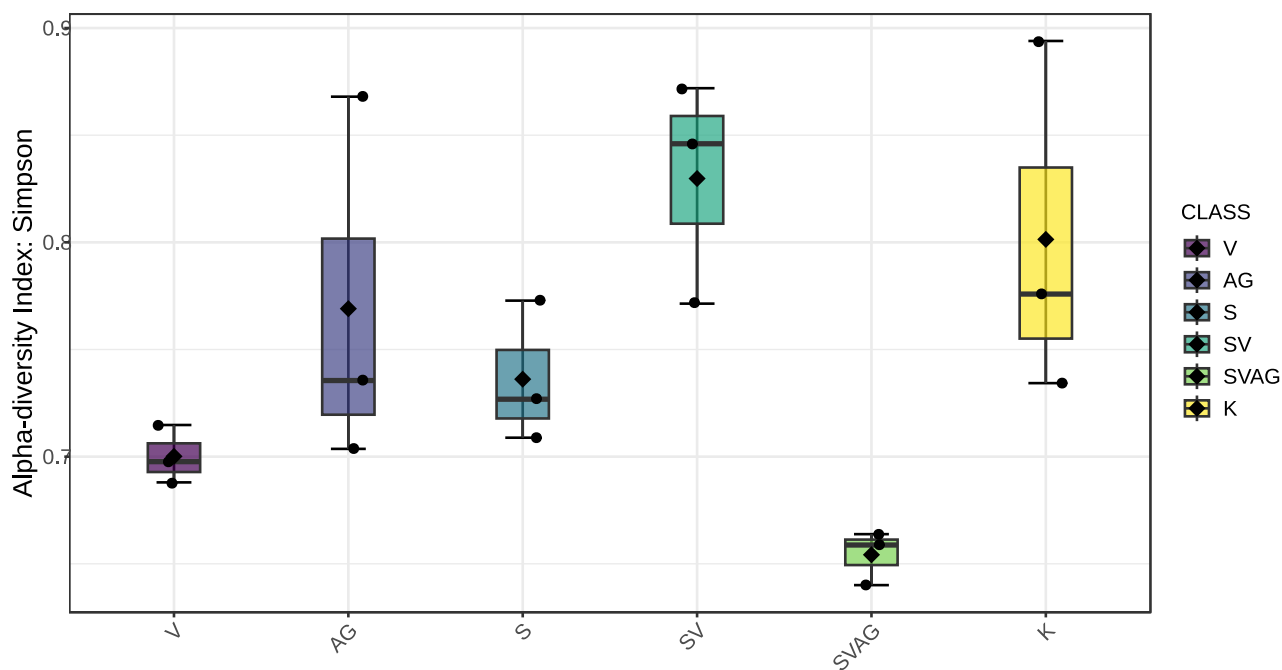


Рисунок 11 – Индекс разнообразия Симпсона

В то же время при включении в рацион карпа УДЧ SiO₂ (S), ферментных препаратов Амилосубтилин Г3х и Глюкаваморин Г3х (AG), а также комплекса

из ванилина и УДЧ SiO₂ (SV) существенных изменений в индексах разнообразия Шеннона и Симпсона не установлено.

2.2.6.2 Анализ бета-разнообразия микробиоты кишечника

Анализ бета-разнообразия показал различия между контролем и некоторыми группами. Явно выделяется кластер №1, максимально удаленный от контрольных образцов (K), образованный точками, соответствующими образцам I, II (два образца из трех) и V опытных групп. Кластер № 2, незначительно отличающийся от контроля, был сформирован образцами из III, IV и одним образцом из II опытных групп (рисунок 12).

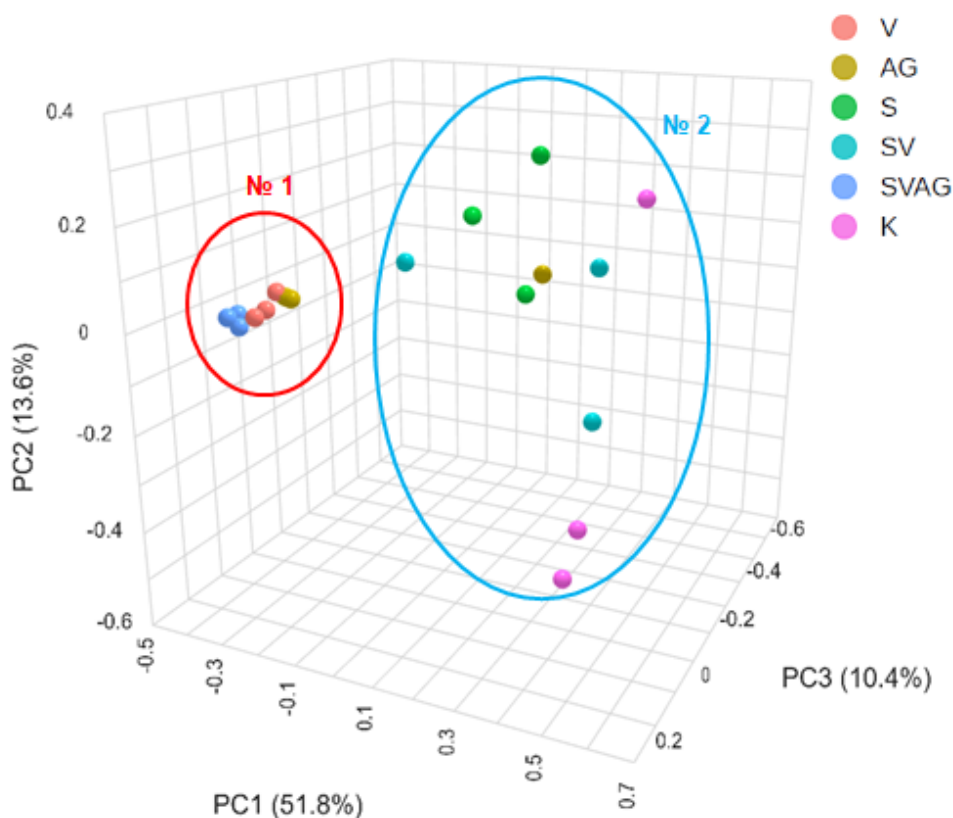


Рисунок 12 – Трехмерное распределение кишечной микробиоты рыб на основе дистанций Брея-Кёртиса

2.2.6.3 Анализ таксономического состава микробиома карпа

В кишечной микробиоте контрольных рыб доминировали 4 филы, которые занимали максимальную долю: *Pseudomonadota* (26,69–53,12 %), *Actinomycetota* (19,11–33,13 %), *Bacillota* (3,92–36,35 %), *Bacteroidota* (1,39–28,04 %). Незначительно были представлены филы *Суанобактерия_Chloroplast* (0–0,41 %) и *Spirochaetota* (0–0,55 %) (рисунок 13).

На уровне классов доминировали *Actinobacteria* (16,92–33,13 %), *Alphaproteobacteria* (0,90–11,32 %), *Betaproteobacteria* (19,79–43,94 %), *Gammaaproteobacteria* (3,60–15,08 %), *Bacilli* (0,06–7,29 %), *Chitinophagia* (0,98–20,58 %) и неклассифицированные *Firmicutes* (0–36,04 %) (рисунок 14).

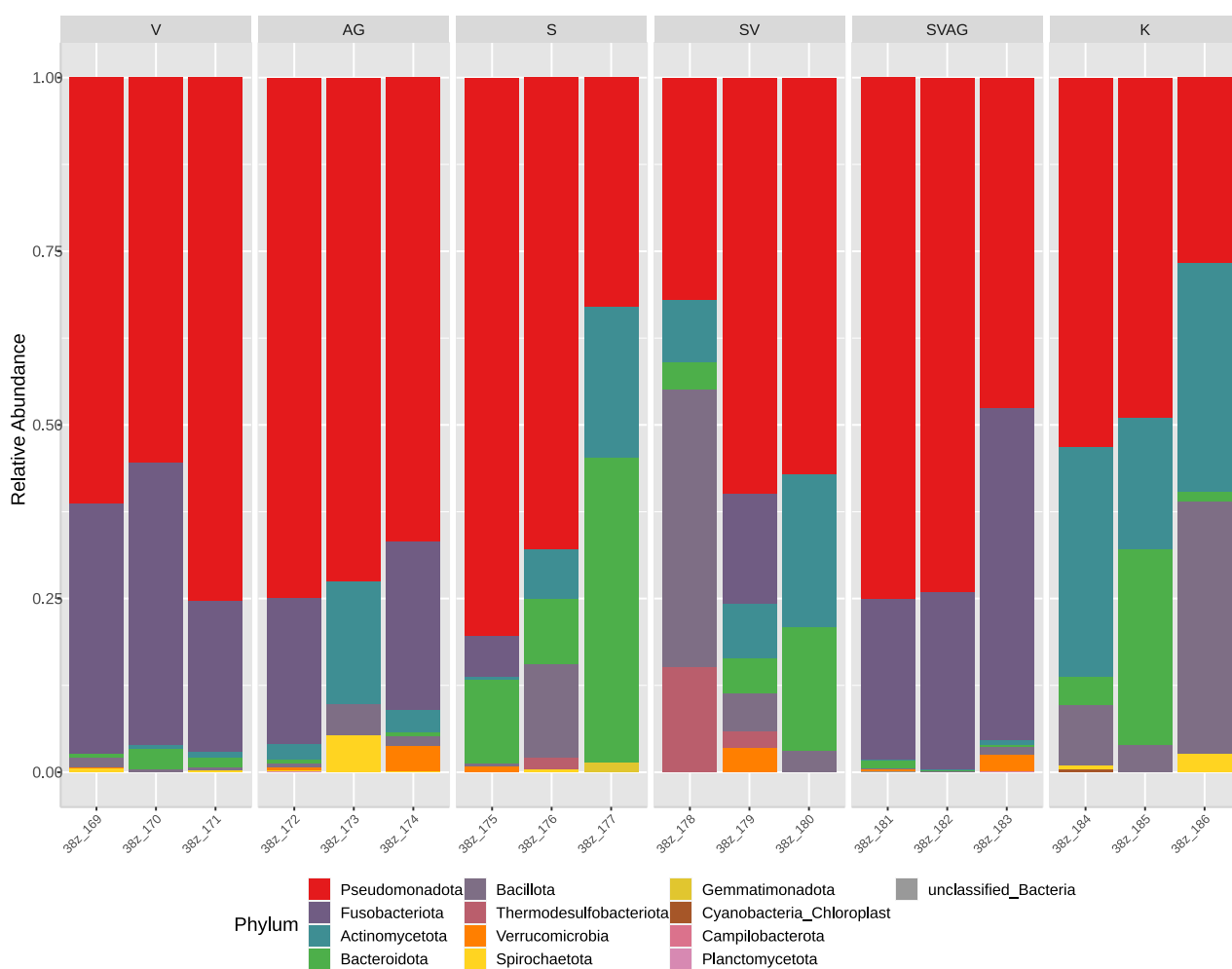


Рисунок 13 – Таксономический состав на уровне фил

Доминирующими семействами были *Aeromonadaceae* (3,05–15,08 %), *Burkholderiaceae* (6,79–33,89 %), *Chitinophagaceae* (0,98–20,58 %), *Comamonadaceae* (2,14–15,74 %), *Microbacteriaceae* (6,41–32,75 %) и неклассифицированные *Firmicutes* (0–36,04 %) (рисунок 15).

На уровне родов доминировали *Aurantimicrobium* (6,41–32,02 %), *Hydrothalea* (0,98–20,58 %), *Polynucleobacter* (6,79–33,89 %), *Pseudoaeromonas* (0,40–15,08 %), *Schlegelella* (2,10–15,74 %), и неклассифицированные *Firmicutes* (0–36,04 %) (рисунок 16).

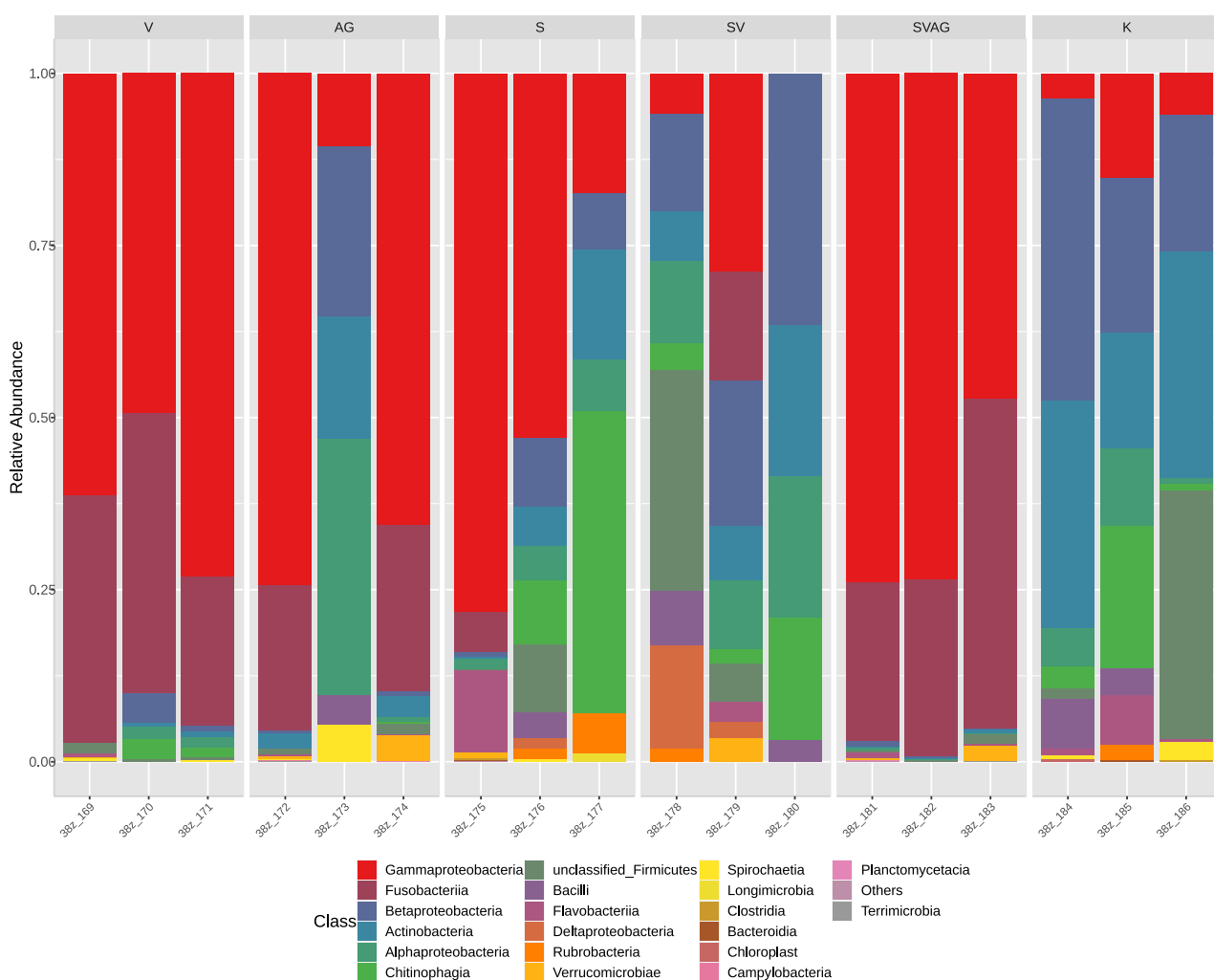


Рисунок 14 – Таксономический состав на уровне классов

Добавление в рацион карпа ванилина (V) в I опытной существенно изменяло на всех таксономических уровнях соотношение бактериальных

таксонов. В частности, на уровне фил резко снижалась доля *Actinomycetota* до 0,07–0,93 % (по сравнению с 19,11–33,13 % в контроле), *Bacillota* до 0,44–1,49 % (3,92–36,35 % в контроле), *Bacteroidota* до 0,54–2,87 % (0,02–0,84 % в контроле), но существенно возрастала доля *Fusobacteriota* до 21,72–40,65 % (в контроле отсутствовали) и *Pseudomonadota* до 55,41–75,29 % (26,69–53,12 % в контроле) (рисунок 13).

На уровне классов значительно снижалась доля *Actinobacteria* до 0,07–0,93 % (16,92–33,13 % в контроле), *Alphaproteobacteria* до 0,02–1,73 % (0,90–11,32 % в контроле), *Betaproteobacteria* до 0,04–4,33 % (19,79–43,94 % в контроле), *Bacilli* до 0,04–4,33 % (0,06–7,29 % в контроле), *Chitinophagia* до 0,04–4,33 % (0,98–20,58 % в контроле) и неклассифицированных *Firmicutes* до 0,39–1,45 % (0–36,04 % в контроле). Резко возрастала доля *Fusobacteriia* до 21,72–40,65 % (в контроле отсутствовали) и *Gammaproteobacteria* до 49,36–73,06 % (3,60–15,08 % в контроле) (рисунок 14).

На уровне семейств полностью исчезали представители *Burkholderiaceae* (6,79–33,89 % в контроле), резко снижалась доля *Chitinophagaceae* до 0,01–2,87 % (0,98–20,58 % в контроле), *Comamonadaceae* до 0,04–3,06 % (2,14–15,74 % в контроле), *Microbacteriaceae* до 0,07–0,93 % (6,41–32,75 % в контроле), и неклассифицированных *Firmicutes* до 0,39–1,45 % (0–36,04 % в контроле). При этом резко возрастала доля *Fusobacteriaceae* до 21,72–40,65 % (в контроле отсутствовали), *Vibrionaceae* до 23,28–41,62 % (0–0,23 % в контроле), и *Aeromonadaceae* до 23,39–37,84 % (3,05–15,08 % в контроле) (рисунок 15).

На уровне родов полностью менялись доминанты. В микробиоте кишечника рыб опытной группы доминировали *Aeromonas* (23,39–34,07 %, в контроле – 0–5,27 %), *Cetobacterium* (21,72–40,65 %, в контроле отсутствовали), и *Vibrio* (23,28–41,62 %, в контроле – 0–0,23 %) (рисунок 16). При этом бактерии рода *Polynucleobacter*, доминировавшие в контрольных образцах (6,79–33,89 %), полностью исчезали из сообществ в опытной группе.

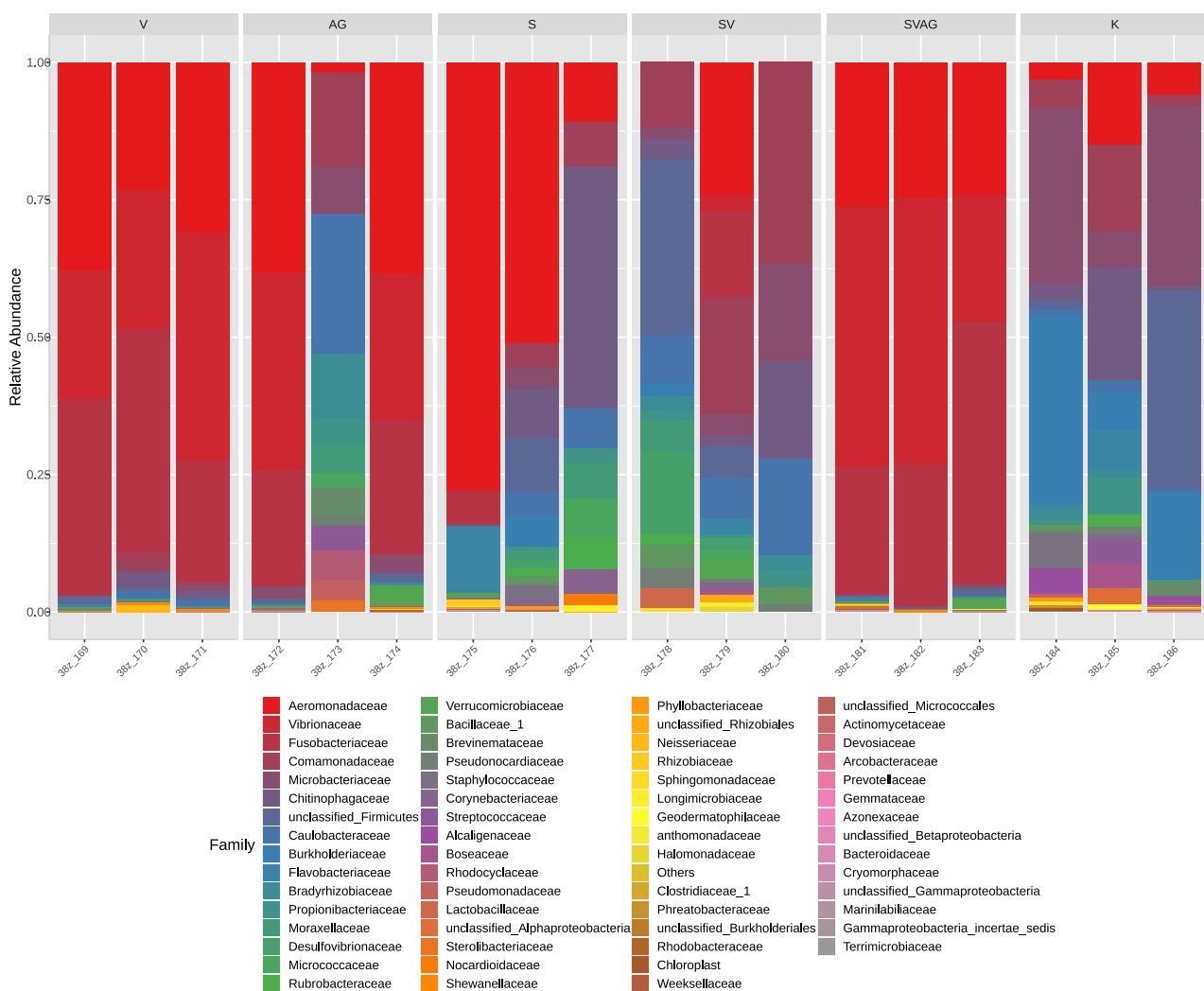


Рисунок 15 – Таксономический состав на уровне семейств

Добавление в рацион карпа ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх (AG) оказало действие на соотношение бактериальных таксонов. В частности, наблюдалось существенное снижение доли доминирующих фил *Actinomycetota* до 2,19–17,81 % (19,11–33,13 % в контроле), *Bacillota* до 0,74–4,43 % (3,92–36,35 % в контроле), *Bacteroidota* до 0–0,51 % (1,39–28,04 % в контроле), и значительное увеличение доли *Pseudomonadota* до 66,76–74,86 % (26,69–53,12 % в контроле) (рисунок 13).

контроле отсутствовали) и *Gamma*proteobacteria до 65,50–74,36 % (3,60–15,08 % в контроле) (рисунок 14).

На уровне семейств резко снижалась доля *Burkholderiaceae* до 0,12–0,29 % (6,79–33,89 % в контроле), *Chitinophagaceae* до 0,04–0,22 % (0,98–20,58 % в контроле), *Comamonadaceae* до 0,03–0,16 % (2,14–15,74 % в контроле), *Microbacteriaceae* до 2,19–3,19 % (6,41–32,75 % в контроле), и неклассифицированных *Firmicutes* до 0,74–1,48 % (0–36,04 % в контроле). При этом резко возрастала доля *Fusobacteriaceae* до 21,10–24,26 % (в контроле отсутствовали), *Vibrionaceae* до 26,78–35,83 % (0–0,23 % в контроле), и *Aeromonadaceae* до 38,35–38,42 % (3,05–15,08 % в контроле) (рисунок 15).

Умеренные изменения таксономического состава выявлены в III опытной группе. В частности, на уровне фил несколько снижалась доля *Actinomycetota* до 0,43–21,81 % (по сравнению с 19,11–33,13 % в контроле), *Bacillota* до 0–13,61 % (3,92–36,35 % в контроле), но существенно возрастала доля *Bacteroidota* до 9,29–43,92 % (1,39–28,04 % в контроле), и *Pseudomonadota* до 32,98–80,32 % (26,69–53,12 % в контроле) (рисунок 13).

На уровне классов умеренно снижалась доля *Actinobacteria* до 0,43–16,09 % (16,92–33,13 % в контроле), *Betaproteobacteria* до 0,65–8,19 % (19,79–43,94 % в контроле), *Bacilli* до 0–3,85 % (0,06–7,29 % в контроле), и неклассифицированных *Firmicutes* до 0–9,76 % (0–36,04 % в контроле). Резко возросла доля *Gamma*proteobacteria до 17,36–78,14 % (3,60–15,08 % в контроле) (рисунок 14).

На уровне семейств резко снижалась доля *Burkholderiaceae* до 0–5,60 % (6,79–33,89 % в контроле), *Comamonadaceae* до 0,16–8,19 % (2,14–15,74 % в контроле), *Microbacteriaceae* до 0–3,58 % (6,41–32,75 % в контроле). При этом резко возросла доля *Aeromonadaceae* до 10,76–77,66 % (3,05–15,08 % в контроле) (рисунок 15).

Доминирование на уровне родов осталось прежним, но изменились доли родов – *Polynucleobacter*, *Schlegelella*, *Aurantimicrobium*, *Pseudaeromonas*, *Hydrotalea*, и неклассифицированных *Firmicutes*. Также добавился

доминирующий род *Aeromonas* (10,76–50,18 %, в контроле – 0–5,27 %) (рисунок 16).

При добавлении в рацион карпа комплекса ванилин + УДЧ SiO₂ (SV) в IV опытной группе наблюдалось небольшое уменьшение доли *Actinomycetota* до 8,01–22,09 % (по сравнению с 19,11–33,13 % в контроле), в одном образце появились бактерии филы *Fusobacteriota* в доле 15,83 % (в контроле отсутствовали) и незначительно возросла доля *Pseudomonadota* до 31,91–59,85 % (26,69–53,12 % в контроле) (рисунок 13).

На уровне классов незначительно снижалась доля *Actinobacteria* до 7,29–22,09 % (16,92–33,13 % в контроле), и возрастала доля *Alphaproteobacteria* до 9,97–20,55 % (0,90–11,32 % в контроле). В одном образце зарегистрирована большая доля *Fusobacteriia* 15,83 % (в контроле отсутствовали), в двух образцах – большая доля *Deltaproteobacteria* 2,39–15,13 % (в контроле отсутствовали) (рисунок 14).

На уровне семейств резко снижалась доля *Burkholderiaceae* до 0–2,31 % (6,79–33,89 % в контроле), *Microbacteriaceae* до 2,03–17,87 % (6,41–32,75 % в контроле). При этом резко возрастала доля *Comamonadaceae* до 11,87–36,48 % (2,14–15,74 % в контроле), *Caulobacteraceae* до 7,52–17,54 % (0,49–2,38 % в контроле), в одном образце появились в большой доле *Fusobacteriaceae* 15,83 % (в контроле отсутствовали), в двух образцах появились в большой доле *Desulfovibrionaceae* 2,39–15,13 % (в контроле отсутствовали) (рисунок 15).

На уровне родов незначительно изменилась доля доминантов. В микробиоте кишечника рыб опытной группы резко снизилась доля *Polynucleobacter* до 0–2,31 % (в контроле – 6,79–33,89 %), снизилась доля *Aurantimicrobium* до 2,03–17,87 %, (в контроле – 6,41–32,02 %), возросла доля *Caulobacter* до 3,23–17,24 %, (в контроле – 0,40–2,12 %) и *Schlegelella* до 11,87–36,48 %, (в контроле – 2,10–15,74 %), в одном образце появились в высокой доле *Cetobacterium* (15,83 %, в контроле отсутствовали), в двух образцах появились в высокой доле *Lawsonia* (2,39–15,13 %, в контроле отсутствовали) (рисунок 16).

Добавление в рацион карпа комплекса, состоящей из ванилина, УДЧ SiO₂ и ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх (SVAG) в V опытной группе, наиболее существенно изменяло таксономический состав микробиоты кишечника карпа со сменой доминирующих таксонов на всех уровнях. В частности, на уровне фил резко снижалась доля *Actinomycetota* до 0,16–0,67 % (по сравнению с 19,11–33,13 % в контроле), *Bacillota* до 0,15–1,33 % (3,92–36,35 % в контроле), *Bacteroidota* до 0,09–1,07 % (0,02–0,84 % в контроле), но существенно возрастала доля *Fusobacteriota* до 23,06–47,89 % (в контроле отсутствовали) и *Pseudomonadota* до 47,51–75,06 % (26,69–53,12 % в контроле) (рисунок 13).

На уровне классов значительно снижалась доля *Actinobacteria* до 0,16–0,67 % (16,92–33,13 % в контроле), *Alphaproteobacteria* до 0,09–0,33 % (0,90–11,32 % в контроле), *Betaproteobacteria* до 0,12–0,87 % (19,79–43,94 % в контроле), *Chitinophagia* до 0–0,10 % (0,98–20,58 % в контроле), и неклассифицированных *Firmicutes* до 0,15–1,33 % (0–36,04 % в контроле), полностью исчезли из сообществ *Bacilli* (0,06–7,29 % в контроле). Доминирующими стали две филы: *Fusobacteriia*, которые появились в высокой доле 21,72–40,65 % (в контроле отсутствовали), и *Gammaaproteobacteria*, доля которых резко возросла до 47,22–73,84 % (3,60–15,08 % в контроле) (рисунок 14).

На уровне семейств полностью исчезли представители *Propionibacteriaceae* (0,10–6,57 % в контроле), резко снижалась доля *Burkholderiaceae* до 0,07–0,10 % (6,79–33,89 % в контроле), *Chitinophagaceae* до 0–0,10 % (0,98–20,58 % в контроле), *Comamonadaceae* до 0,03–0,29 % (2,14–15,74 % в контроле), *Microbacteriaceae* до 0,11–0,67 % (6,41–32,75 % в контроле). При этом резко возрастала доля *Vibrionaceae* до 22,92–48,44 % (0–0,23 % в контроле), и *Aeromonadaceae* до 24,24–26,27 % (3,05–15,08 % в контроле), появились в большой доле 23,06–47,84 % *Fusobacteriaceae* (в контроле отсутствовали) и в незначительной доле 0,02–0,37 % *Shewanellaceae* (в контроле отсутствовали) (рисунок 15).

На уровне родов полностью менялись доминанты. В микробиоте кишечника рыб опытной группы доминировали *Aeromonas* (23,28–25,24 %, в контроле – 0–5,27 %), *Cetobacterium* (23,06–47,84 %, в контроле отсутствовали), и *Vibrio* (22,92–48,44 %, в контроле – 0–0,23 %) (рисунок 16). При этом бактерии рода *Cutibacterium*, присутствовавшие в контрольных образцах (0,10–6,57 %), полностью исчезли из сообществ в опытной группе, зато появились в незначительной доле 0,02–0,37 % *Shewanella* (в контроле отсутствовали).

При введении в рацион рыб биологически активных добавок численность таксонов коррелировала с химическим составом мышечной ткани (рисунок 17).

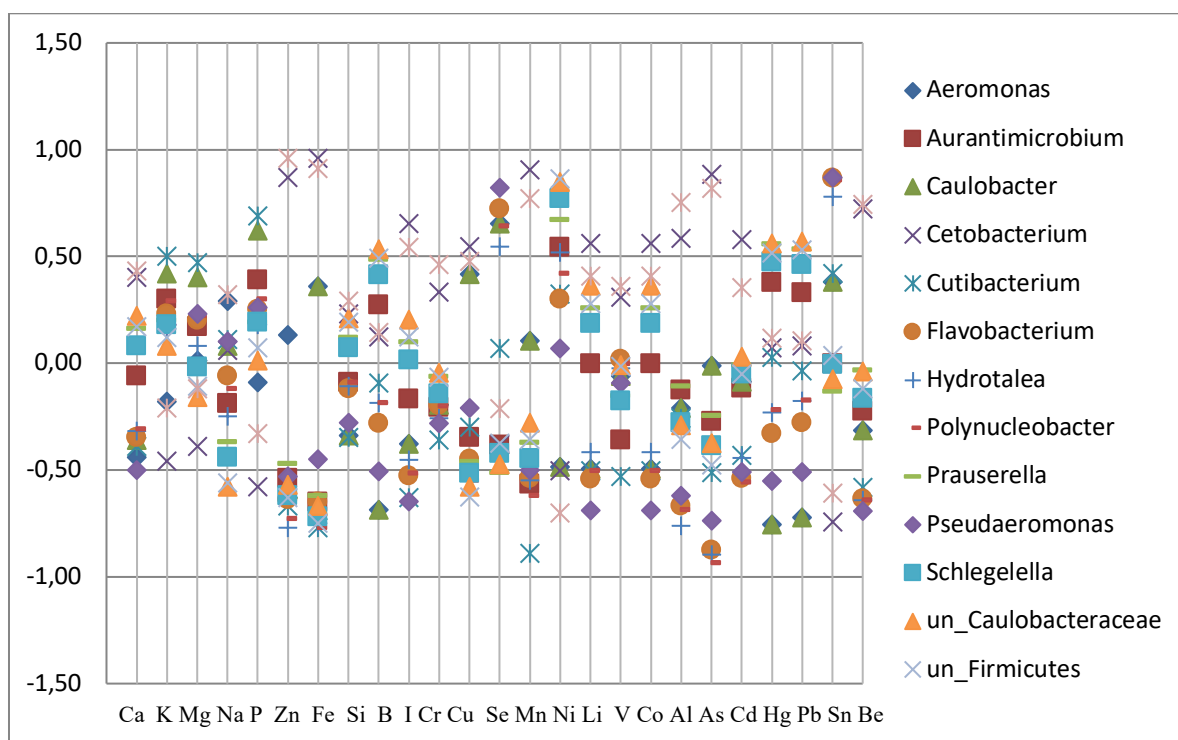


Рисунок 17 – Корреляционная численность таксонов на уровне родов и накопления химических элементов

Так, численность *Aeromonas* обратно коррелировала с концентрациями Pb ($r=-0,72$) и Hg ($r=-0,76$) и прямо – с Se ($r=0,65$). Численность *Caulobacter*

прямо коррелировала с показателями Se ($r=0,65$), и отрицательная корреляция установлена для Hg ($r=-0,76$) и Pb ($r=-0,72$).

Численность рода *Flavobacterium* отразилось прямо пропорционально на элементы Se ($r=0,72$), Sn ($r=0,87$) и обратно пропорционально – на As ($r=-0,88$).

Род *Hydrotalea* оказывал обратное действие на корреляцию в отношении содержания Zn ($r=-0,77$), Fe ($r=-0,75$), Al ($r=-0,76$), As ($r=-0,90$) и прямое – на Sn ($r=0,78$). Похожий эффект был выявлен в отношении корреляционной численности рода *Polynucleobacter*.

Численность рода *Pseudaeromonas* прямо коррелировала с содержанием Se ($r=0,82$) и Sn ($r=0,87$), и обратно – As ($r=-0,74$).

Также корреляционное отклонение было установлено для численности *Shewanella*, где корреляция была отмечена только по отношению к Fe ($r=-0,72$) и Ni ($r=0,77$). При этом наименьшее корреляционные различия были зафиксированы для численности неклассифицированных *Caulobacteraceae* и неклассифицированных *Firmicutes* по отношению к Ni ($r=0,85$; $r=0,86$, соответственно). Численность рода *Vibrio* прямо коррелировало с Zn ($r=0,96$), Fe ($r=0,91$), Mn ($r=0,77$), Al ($r=0,75$), As ($r=0,82$), Be ($r=0,74$), обратная корреляция была отмечена только по отношению к Ni ($r=-0,70$).

2.2.7 Эффективность использования комбикорма

Одним из ключевых способов повышения продуктивности в рыбоводстве является улучшение у выращиваемых рыб усвоения питательных веществ из кормов и тем самым сокращение затрат корма на производство рыбы.

При исследовании влияния биологически активных веществ и их комплексов была дана оценка затратам комбикорма на производство рыбы и с определением кормового коэффициента (таблица 12).

Таблица 12 – Расход комбикорма КРК-110-1 на производство рыбы, г/группу

Неделя эксперимента / Показатель	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
1	291	293	291	292	291	291
2	343	352	356	354	349	350
3	405	411	407	410	403	407
4	454	468	456	466	449	449
5	540	555	542	555	543	540
6	599	603	596	610	604	607
7	691	740	708	748	743	743
8	772	830	822	832	823	818
Всего затрачено комбикорма	4096	4253	4176	4267	4205	4205
Кормовой коэффициент	2,46	2,31	2,33	2,32	2,34	2,35

За период эксперимента затраты комбикорма в опытных группах снижались от 81 до 171 г корма (на 2–4 %) по сравнению с контрольной группой. Между тем за счет относительно большей интенсивности роста карпа в опытных группах нами отмечалось снижение значений кормового коэффициента (рисунок 18).

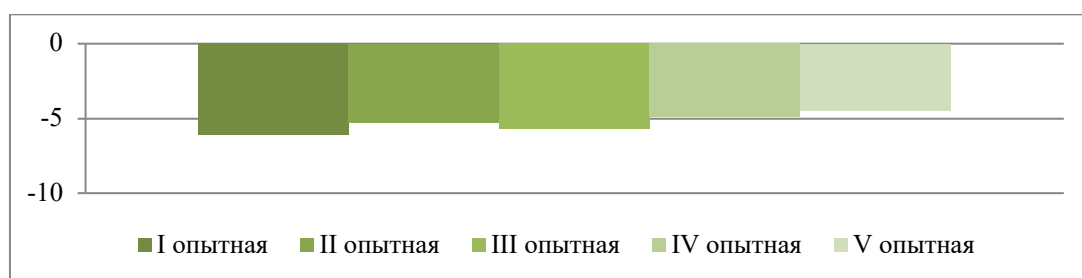


Рисунок 18 – Динамика кормового коэффициента в опытных группах относительно контроля, %

Кормовой коэффициент в опытных группах сокращался относительно контроля на величину от 4,5 до 6,1 %.

2.2.8 Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы

Повышение эффективности трансформации кормов отмечено при включении ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и УДЧ SiO₂ (таблица 13).

Таблица 13 – Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы, %

Коэффициент конверсии	Группа					
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
Протеин	20,2	23,0	23,2	23,3	22,9	22,0
Обменная энергия	10,9	11,7	11,4	11,7	11,5	11,5

В опытных группах конверсия протеина корма превышала контроль на 1,8–3,1 %. Обменная энергия в опытных группах превышала контроль до 0,8 %.

2.2.9 Резюме по итогам I эксперимента

По результатам I эксперимента на модели карпа выявлено, что использование ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх совместно с добавками может быть эффективными при корректировании микрофлоры кишечника. Установлено, что при исследовании микробиома были зафиксированы изменения в альфа- и бета-разнообразии, а также в количественном и качественном таксономическом составе микробиоты рыб в опытных группах в сравнении с контролем. Ростостимулирующий эффект был выявлен с пятой недели при максимальном росте на шестой, что говорит о метаболических изменениях в организме карпа. Кроме того, важным обстоятельством при выявлении влияния кормовых добавок являлось снижение АЛТ и АСТ, что отразилось на улучшении пищеварения,

повышении целостности печени и снижении кормового коэффициента до 6,1 %.

Стоит отметить, что повышение метаболической активности и снижение вымывания ряда эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов и снижение уровня токсических элементов было установлено в группе, потреблявшей комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх.

Ранее (Аринжанова М.С. и др., 2023) подобный эффект выявлен при комплексном применении добавок совместно с ультрадисперсными частицами, что положительно отразилось на ростостимулирующем эффекте и повышении продуктивности рыб. Нами было предложено, что подобный эффект возможен при использовании веществ анти-кворума совместно с биологически активными веществами. Для подтверждения предложения был проведен II эксперимент.

2.3 Результаты II эксперимента

На основании полученных результатов I эксперимента был поставлен II эксперимент, в рамках которого выявили действие ванилина, пробиотической добавки, УДЧ SiO₂ и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co), а также их комплексов на организм карпа. На протяжении эксперимента поведение рыб соответствовало физиологической норме, карпы активно поедали корм и реагировали на внешние раздражители.

На протяжении исследования температура воды в аквариумах составила 25±2 °С, уровень растворенного в воде кислорода – 7–9 мг/л, водородный показатель – 7.

2.3.1 Корма и кормление карпа

Аналогично I эксперименту во II эксперименте был использован комбикорм КРК-110-1 (приложение 1). На протяжении II эксперимента корм и метод кормления соответствовал I эксперименту.

В рамках эксперимента методом напыления на комбикорм были нанесены биологически активные вещества – ванилин, пробиотическая добавка (*Enterococcus faecium* (2×10^{10} КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1×10^5 КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1×10^5 КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2×10^8 КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1×10^9 КОЕ)), УДЧ SiO₂ и микроэлементы (Zn, I, Cr, Co), а также их комплексы.

Корма хранились в герметично закрытых контейнерах в темном прохладном месте. Корма задавали при помощи автоматических кормушек FEED-EX FF01G. Внесение корма в автокормушку проводили при помощи одноразовой посуды ежедневно, расчет задаваемого корма проводили еженедельно, после индивидуального взвешивания. Размер гранул составлял 2,5–3,2 мм.

2.3.2 Рост и развитие подопытного карпа

Включение в рацион карпа биологически активных веществ – ванилина, пробиотической добавки, УДЧ SiO₂ и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) сопровождалось изменениями прироста живой массы в течение эксперимента (рисунок 19). В первые две недели эксперимента проходила адаптация организма к новым условиям кормления, в результате чего достоверных различий по массе в опытных группах по отношению к контрольным значениям не установлено. Начиная с третьей недели отмечались различия по росту в опытных группах в сравнении с контролем, за исключением некоторых групп.

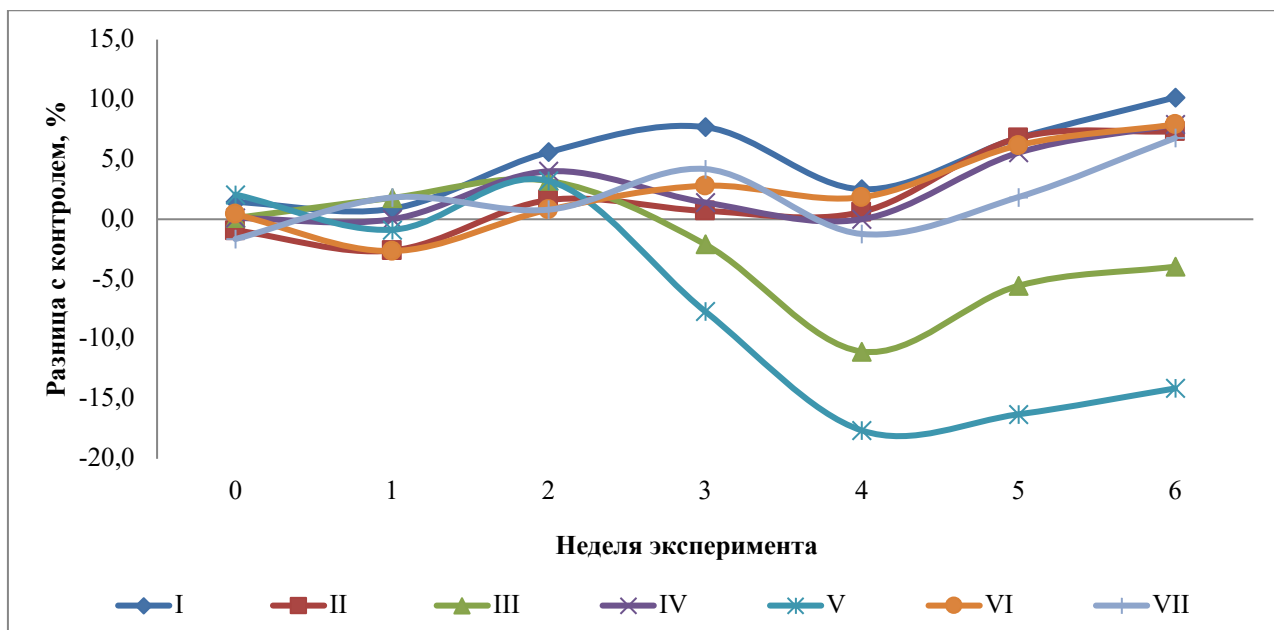


Рисунок 19 – Разница живой массы в опытных группах относительно контроля, %

Зафиксировано, что в I опытной группе (таблица 14) отмечалось повышение живой массы на протяжении всего эксперимента. На первой, второй и четвертой неделе исследования масса превышала контроль на 0,9 %, 5,6 % и 2,5 %, но данные были недостоверными. На третьей и пятой неделе живая масса была выше контроля на 7,7 ($P \leq 0,05$) и на 6,8 % ($P \leq 0,05$) соответственно. Максимальный прирост отмечен на шестой неделе, когда масса была выше контроля на 10,2 % ($P \leq 0,01$).

Во II группе адаптация к пробиотической добавке была дольше – рост рыб на протяжении первых четырех недель был приближен к контрольным значениям. На пятой неделе масса была выше контроля на 6,8 % ($P \leq 0,05$), на шестой – на 7,3 % ($P \leq 0,01$).

В IV опытной группе отличительные результаты по росту были зафиксированы на второй и пятой неделе, когда масса оказалась выше контроля на 4 % и 5,6 % соответственно, но данные были недостоверными. Максимальный прирост живой массы в IV группе отмечен на шестой неделе, при отличии от контроля на 7,9 % ($P \leq 0,01$).

Таблица 14 – Живая масса подопытного карпа, г

Неделя	Группа							
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
0	96,9 ±4,9	98,3 ±6,4	96,0 ±2,9	97,0 ±5,3	97,0 ±6,4	98,9 ±5,7	97,3 ±5,3	95,3 ±7,9
1	114 ±7,8	115 ±8,6	112 ±7,1	114 ±6,8	114 ±5,4	113 ±7,5	110 ±8,3	112 ±10,0
2	125 ±9,9	132 ±12,0	127 ±5,8	129 ±8,7	130 ±6,1	129 ±8,4	126 ±7,6	126 ±6,9
3	143 ±9,7	154 ±8,4*	144 ±7,8	140 ±10,6	145 ±7,0	132 ±9,2*	147 ±11,4	149 ±10,1
4	163 ±8,7	167 ±7,9	164 ±9,0	145 ±13,3**	163 ±13,4	131 ±10,0***	166 ±11,7	161 ±12,8
5	162 ±8,7	173 ±9,5*	173 ±10,8*	153 ±9,7	171 ±10,6	134 ±9,3***	172 ±7,9*	165 ±9,2
6	177 ±10,2	195 ±9,1**	190 ±12,3**	170 ±9,7	191 ±8,1**	152 ±9,3***	191 ±7,8**	189 ±11,3*

В VI опытной группе были зафиксированы результаты схожие с динамикой роста во II группе – адаптация организма рыб длилась дольше, чем в других опытных группах, и составляла четыре недели. На пятой неделе установлено повышение массы на 6,2 % ($P \leq 0,05$), с достижением максимального прироста на шестой недели (7,9 % ($P \leq 0,01$)).

В VII опытной группе адаптация организма подопытных групп длилась дольше, чем в описанных выше группах, и составляла пять недель. При этом на третьей неделе установлено повышение массы на 4,2 % при недостоверных значениях. Максимальный прирост живой массы по сравнению с контролем в VII опытной группе отмечен на шестой неделе эксперимента, когда рост карпа превышал контроль на 6,8 % ($P \leq 0,05$).

Описанные выше опытные группы показали положительные результаты по динамике живой массы. При постановке исследования были отмечены и отрицательные результаты – в III и V группах.

В III группе установлено незначительно повышение массы на 3,2 % (при недостоверных различиях) на второй неделе, в дальнейшем фиксировали снижение роста. На четвертой неделе эксперимента отмечен максимальный отрицательный результат – на 11 % ($P \leq 0,01$) контроля. На пятой и шестой

неделях достоверных различий с контролем не установлено, но масса подопытных рыб была ниже контрольных на 5,6 % и 4 %.

В V опытной группе отрицательные результаты были отмечены на третьей, пятой и шестой неделях – на 7,7 % ($P \leq 0,05$), 17,3 % ($P \leq 0,001$) и 14,1 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с контролем. Максимальное отклонение от контроля было установлено на четвертой неделе, когда живая масса была ниже контрольных значений на 19,6 % ($P \leq 0,001$).

В таблице 15 представлены рыбоводно-биологические показатели подопытного карпа.

Таблица 15 – Рыбоводно-биологические показатели карпа

Показатель	Группа							
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Абсолютный прирост, г	80,1	96,7	94	73	94	53,1	93,7	93,7
Среднесуточный прирост, г	1,63	1,97	1,92	1,49	1,92	1,08	1,91	1,91
Относительный прирост, %	82,7	98,4	96,1	75,3	96,9	53,7	96,3	98,3

Зафиксировано, что прирост в опытных группах был выше контроля, за исключением III и V групп. Высокие показатели были в I опытной группе – 20,7 % и 20,9 % соответственно. В IV опытной группе абсолютный и среднесуточный приросты превышали контроль на 17,4 % и 17,8 %. В то время как в VI и VII опытных группах абсолютный прирост был на 17 % выше контроля, среднесуточный – на 17,2 % выше в обеих группах. Отрицательные результаты были зафиксированы для III и V опытных группах. Так, в III группе абсолютный и среднесуточный приросты были ниже контроля на 8,9 % и 8,6 %. Наиболее отличительный результат отмечен в V группе, где показатели были ниже контрольных значений на 33,7 %. До 20,4 % отличался относительный прирост в опытных группах от контроля. При этом в III и V группах было снижение до 29 %.

2.3.3 Морфологические и биохимические показатели крови карпа

Анализ морфологического состава крови карпа показал достоверные изменения только для уровня гемоглобина (таблица 16).

Так, уровень гемоглобина повышался на 4,5 % ($P \leq 0,05$), 3,7 % ($P \leq 0,05$), 11,9 % ($P \leq 0,01$) и 4,5 % ($P \leq 0,05$) в I, II, IV и V опытных группах по сравнению с контрольными значениями. Снижение отмечено в III, VI и VII опытных группах – на 6 % ($P \leq 0,05$), 3,7 % ($P \leq 0,05$) и 20,1 % ($P \leq 0,001$) соответственно. Следует указать, что только в VII опытной группе содержание гемоглобина было в пределах физиологической нормы (30–125 г/л), наиболее отличительные результаты от нормы зафиксированы в IV опытной.

Таблица 16 – Морфологические показатели крови подопытного карпа

Показатель	Группа							
	контроль	опытная						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Гемоглобин, г/л	134 ±2,0	140 ±1,5	139 ±2,0	126 ±2,5	150 ±5,0*	140 ±2,52	129 ±2,0	107 ±2,0***
Гематокрит, %	9,8 ±4,3	7,1 ±1,5	8,7 ±3,4	9,8 ±1,85	11,2 ±0,45	11,1 ±3,3	7,4 ±2,43	6,8 ±1,25
Лейкоциты, 10^9 /л	80,7 ±4,2	77,7 ±4,0	78,7 ±3,2	83,0 ±2,0	79,3 ±1,5	86,3 ±2,1	78,3 ±3,1	70,7 ±3,8
Тромбоциты, 10^9 /л	8,0 ±4,0	8,3 ±0,58	9,3 ±1,53	10,0 ±1,0	12,3 ±5,51	8,3 ±0,58	7,3 ±0,58	6,7 ±1,53
Эритроциты, 10^{12} /л	0,46 ±0,17	0,35 ±0,06	0,34 ±0,25	0,32 ±0,13	0,59 ±0,06	0,51 ±0,13	0,29 ±0,04	0,31 ±0,05

Уровень лейкоцитов в опытных группах III и V повышался до 6,9 % при недостоверной разнице с контролем. В других опытных группах отмечено снижение количества лейкоцитов в крови рыб до 3,7 %, при этом максимальное снижение было зафиксировано в VII опытной группе (на 12,4 % ($P \leq 0,05$)), что указывало на улучшение устойчивости к заболеваниям и стрессу.

В то же время выявлено, что содержание эритроцитов в опытных группах снижалось во всех опытных группах до 37 %, за исключением IV и V опытных групп, но данные были недостоверными. При этом уровень эритроцитов во всех группах соответствовал норме ($0,1-2 \cdot 10^{12}/л$). Похожий эффект был установлен и для уровня гематокрита в крови подопытных рыб. Уровень тромбоцитов в опытных группах не имел значительных различий с контрольной группой.

По результатам исследования были выявлены следующие изменения для показателей крови (таблица 17).

Таблица 17 – Биохимические показатели крови подопытного карпа

Показатели	Группа							
	контроль	Опытные						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
АЛТ, Ед/л	70,4 ±4,6	72,2 ±7,1	108 ±5,4***	76,9 ±5,4	78,0 ±4,8	102 ±7,1**	66,3 ±8,1	92,2 ±5,3**
АСТ, Ед/л	236 ±9,5	346 ±18,6** *	370 ±23,8** *	302 ±17,5* *	292 ±25,5 *	374 ±16,5** *	391 ±25,6** *	365 ±26,5* *
Глюкоза, ммоль/л	3,3 ±0,3	3,4 ±0,2	4,9 ±0,9*	4,9 ±0,7*	4,6 ±0,8*	4,7 ±0,7*	4,1 ±0,6	3,4 ±0,5
Общий белок, г/л	19,3 ±1,0	21,4 ±0,4*	21,6 ±1,5	21,5 ±1,3	20,2 ±0,8	23,8 ±1,1*	22,2 ±1,0*	18,1 ±0,9
Мочевина, ммоль/л	2,63 ±0,76	6,13 ±0,35**	5,5 ±0,82*	5,93 ±0,55* *	3,97 ±0,55	4,3 ±0,7*	2,1 ±0,3	1,3 ±0,27*
Триглицериды, ммоль/л	0,38 ±0,15	1,45 ±0,34**	1,26 ±0,32*	1,08 ±0,35*	0,87 ±0,23 *	1,47 ±0,2**	1,55 ±0,27**	0,87 ±0,27*
Мочевая кислота, мкмоль/л	9,3 ±2,2	14,0 ±3,8	22,3 ±5,5*	19,8 ±3,5*	15,6 ±4,3	13,8 ±4,8	11,5 ±1,2	7,0 ±1,8
Альбумин, г/л	7,3 ±1,5	8,7 ±0,6	8,7 ±0,6	8,3 ±1,2	8,0 ±2,0	9,0 ±1,0	9,3 ±1,2	6,7 ±1,5
Холестерин, ммоль/л	2,27 ±0,44	2,53 ±0,81	5,2 ±0,54**	2,71 ±0,24	2,41 ±0,4	3,37 ±0,5*	3,11 ±0,32	2,83 ±0,43
Билирубин общий, мкмоль/л	1,0 ±0,26	1,21 ±0,28	2,12 ±0,41*	1,66 ±0,31*	0,35 ±0,07 *	1,0 ±0,45	0,59 ±0,19	1,14 ±0,42
Креатинин, мкмоль/л	14,5 ±3,6	18,9 ±2,7	20,5 ±1,5	29,1 ±3,8**	19,8 ±3,2	19,8 ±1,4	18,0 ±2,2	18,4 ±4,4

Показатели	Группа							
	контроль	Опытные						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Кальций, ммоль/л	5,97 ±0,59	6,33 ±0,33	5,8 ±0,06	6,16 ±0,05	6,01 ±0,2	5,96 ±0,45	6,27 ±0,31	5,87 ±0,23
Железо, мкмоль/л	10,7 ±2,7	10,2 ±2,6	11,6 ±2,3	8,3 ±2,0	8,0 ±1,5	6,6 ±1,2	7,2 ±0,7	8,8 ±1,9
Фосфор, ммоль/л	4,31 ±0,67	3,98 ±0,33	3,73 ±0,16	4,37 ±0,78	4,01 ±0,59	5,62 ±0,2*	3,88 ±0,57	4,78 ±0,7
Магний, ммоль/л	3,97 ±0,09	3,76 ±0,10*	3,68 ±0,15*	3,98 ±0,14	3,77 ±0,16	4,22 ±0,06*	3,77 ±0,04*	3,99 ±0,31

Наибольшее повышение глюкозы было зафиксировано во II и III опытных группах, где показатель оказался выше контроля на 48,5 % ($P \leq 0,05$). В IV и V группах глюкоза повышалась на 39,4 % ($P \leq 0,05$) и 42,4 % ($P \leq 0,05$). При этом только в I и VII опытных группах, а также в контроле уровень глюкозы находился в пределах нормы (1,5–4 ммоль/л).

Среди других показателей стоит указать, в I опытной группе отмечено повышение общего белка – на 10,9 % ($P \leq 0,05$), АСТ – на 46,3 % ($P \leq 0,001$), триглицеридов – на 282 % ($P \leq 0,01$), мочевины – на 133 % ($P \leq 0,01$).

При использовании пробиотической добавки во II опытной группе зафиксировано увеличение общего белка – на 11,9 % ($P \leq 0,05$), билирубина общего – на 112 % ($P \leq 0,05$), триглицеридов – на 232 % ($P \leq 0,05$), АЛТ – на 53,4 % ($P \leq 0,001$), АСТ – на 56,7 % ($P \leq 0,001$), холестерина – на 129 % ($P \leq 0,01$), мочевой кислоты – на 140 % ($P \leq 0,05$) и мочевины – на 109 % ($P \leq 0,05$).

Для III опытной группы было установлено повышение общего белка – на 11,4 % ($P \leq 0,05$), АСТ – на 27,8 % ($P \leq 0,01$), триглицеридов – на 184 % ($P \leq 0,05$), мочевой кислоты – на 113 % ($P \leq 0,05$), билирубина общего – на 66 % ($P \leq 0,05$), мочевины – на 126 % ($P \leq 0,01$), креатинина – на 101 % ($P \leq 0,01$).

В IV опытной группе, при использовании в рационе комплекса ванилина + пробиотической добавки + микроэлементов (Zn, I, Cr, Co), зафиксировано только увеличение АСТ – на 23,5 % ($P \leq 0,05$), и триглицеридов – на 129 % ($P \leq 0,05$), и снижение билирубина общего – на 65 % ($P \leq 0,05$).

В V опытной группе было установлено повышение общего белка – на 23,3 % ($P \leq 0,01$), АЛТ – на 44,9 % ($P \leq 0,01$), АСТ – на 58,4 % ($P \leq 0,001$), холестерина – на 48,5 % ($P \leq 0,05$), триглицеридов – на 287 % ($P \leq 0,01$) и мочевины – на 63,5 % ($P \leq 0,05$).

Для VI опытной группы зафиксировано повышение по сравнению с контролем только общего белка и АСТ на 15 % ($P \leq 0,05$) и 65,6 % ($P \leq 0,001$) соответственно. При этом также повышался уровень триглицеридов в 3 раза ($P \leq 0,01$) относительно контроля.

В VII опытной группе установлено повышение уровня АЛТ, АСТ и триглицеридов – на 31 % ($P \leq 0,01$), 54,3 % ($P \leq 0,01$) и 129 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При этом содержание мочевины снижалось на 50,6 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

По результатам исследования было установлено, что минеральный состав крови в опытных группах незначительно отличался от контрольных значений. Достоверная разница была установлена для уровня магния в крови в I, II, V и VI опытных группах. При этом если в I, II и VI группах отмечалось снижение магния (на 5,3 % ($P \leq 0,05$), 7,3 % ($P \leq 0,05$) и 5 % ($P \leq 0,05$)), то в V группе отмечалось повышение магния (на 6,3 % ($P \leq 0,05$)). Кроме того, в V опытной группе отмечалось повышение фосфора на 30,4 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

2.3.4 Результаты контрольного убоя. Пищевая ценность и химический состав тканей тела карпа

При осмотре подопытной рыбы обращали внимание на состояние внешних покровов – чешуи, слизи, кожи, жабр, плавников и брюшка. При вскрытии осматривались внутренние органы, степень окоченелости мышц и наличие экссудата в брюшной полости.

При отлове отмечалось, что подопытные карпы проявляли характерные для рыб признаки жизнедеятельности – активно реагировали на раздражители, движение плавников и жабр соответствовало норме. Поверхность рыб была чистой, естественной окраски. Подопытные животные представлены чешуйчатым и зеркальным карпами. Около 70–80 % рыб – чешуйчатые карпы. В связи с этим у чешуйчатого карпа количество слизи было умеренным, у зеркального – повышенным, что соответствует физиологической норме. Чешуя (у чешуйчатого) и кожа (у зеркального) была блестящая, чешуя плотно прилегала к телу. Чешуя у зеркального карпа образовывала правильный рисунок. Механические повреждения у рыб отсутствовали.

Внешние признаки заболеваний и паразитов у подопытных рыб отсутствовали. Жабры были красного цвета. Глаза светлые, повреждений не отмечали. Запах характерен для живой рыбы.

У свежеснулой рыбы выявили хорошо выраженную окоченелость мышц, слизь была прозрачной. Запах с поверхности и из глубины мышц характерен для рыбного запаха, гнилостный запах не фиксировался. Глаза были характерны для снулой рыбы – выпуклыми или слегка запавшими. При осмотре брюшка и брюшной полости вздутия и экссудата не фиксировали.

Мышечная ткань отмечалось упругость, мышцы плотно прилегали к костям и были характерного цвета. Состояние внутренних органов было в физиологической норме: окраска, структура и размер соответствовали длине и виду рыб. При взятии образцов кишечника отмечалось его наполненность у отдельных представителей групп, при этом кишечник не был вздутым. Таким образом, при проведении визуального осмотра карпы контрольной и опытных групп соответствовали свежей доброкачественной рыбе.

Анализ химического состава тела карпа (таблица 18) показал следующие результаты. Содержание белка достоверно отличалось только в IV опытной группе (выше контроля на 7,9 % ($P \leq 0,05$)), содержание влаги – только в V группе (ниже контроля на 4,1 % ($P \leq 0,05$)).

Таблица 18 – Химический состав тела карпа, %

Неделя эксперимента / Показатель	Группа							
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Влага	83,0 ±1,68	81,7 ±1,66	82,3 ±1,15	82,4 ±1,27	81,4 ±1,56	79,6 ±1,23*	81,7 ±1,59	80,6 ±1,54
Сухое вещество	17,0 ±0,42	18,3 ±0,66*	17,7 ±0,50	17,6 ±0,44	18,6 ±0,45*	20,4 ±0,59* *	18,3 ±0,52*	19,5 ±0,65
Жир	3,3 ±0,12	4,3 ±0,21* *	3,4 ±0,15	5,0 ±0,21** *	4,1 ±0,19* *	4,1 ±0,18* *	3,8 ±0,17*	3,8 ±0,18*
Зола	0,97 ±0,02	0,96 ±0,01	0,97 ±0,02	0,96 ±0,01	0,95 ±0,02	0,96 ±0,01	0,96 ±0,01	0,96 ±0,01
Белок ¹	16,4 ±0,56	16,2 ±0,45	15,8 ±0,61	16,9 ±0,38	17,7 ±0,47*	16,2 ±0,51	16,7 ±0,42	16,3 ±0,57
Энергетическая ценность, ккал	95,3	104	93,8	113	108	102	105	99,4
Коэффициент БВК	0,20	0,20	0,19	0,21	0,22	0,20	0,22	0,20

Примечание: ¹ - результаты указаны в натуральном виде

Наиболее отличительные результаты были получены по содержанию жира в мышечной ткани рыб. Так, содержание жира в опытных группах было выше контрольного значения: в I группе – на 30,3 % ($P \leq 0,01$), в III – на 51,5 % ($P \leq 0,001$), в IV и V группах – на 24,2 % ($P \leq 0,01$), в VI и VII группах – на 15,2 % ($P \leq 0,05$).

По содержанию сухого вещества в мышечной ткани достоверные различия зафиксированы в I – на 7,6 % ($P \leq 0,05$), IV – на 9,4 % ($P \leq 0,05$), V – на 20 % ($P \leq 0,05$) и VI – на 14,7 % ($P \leq 0,05$).

Кроме того, во всех опытных группах установлено повышение энергетической ценности мяса от 4,3 % до 18,2 %, за исключением II опытной группы, где зафиксировали снижение энергетической ценности на 1,6 % относительно контроля.

2.3.5 Элементный состав мышечной ткани карпа

При включении биологически активных кормовых добавок в рацион карпа установлены селективные изменения ряда химических элементов (таблицы 19–21).

Так, в I опытной группе (рисунок 20) нами зафиксировано повышение Ca и Na на 46,9 % ($P \leq 0,05$) и 15,3 % ($P \leq 0,01$) по сравнению с контролем.

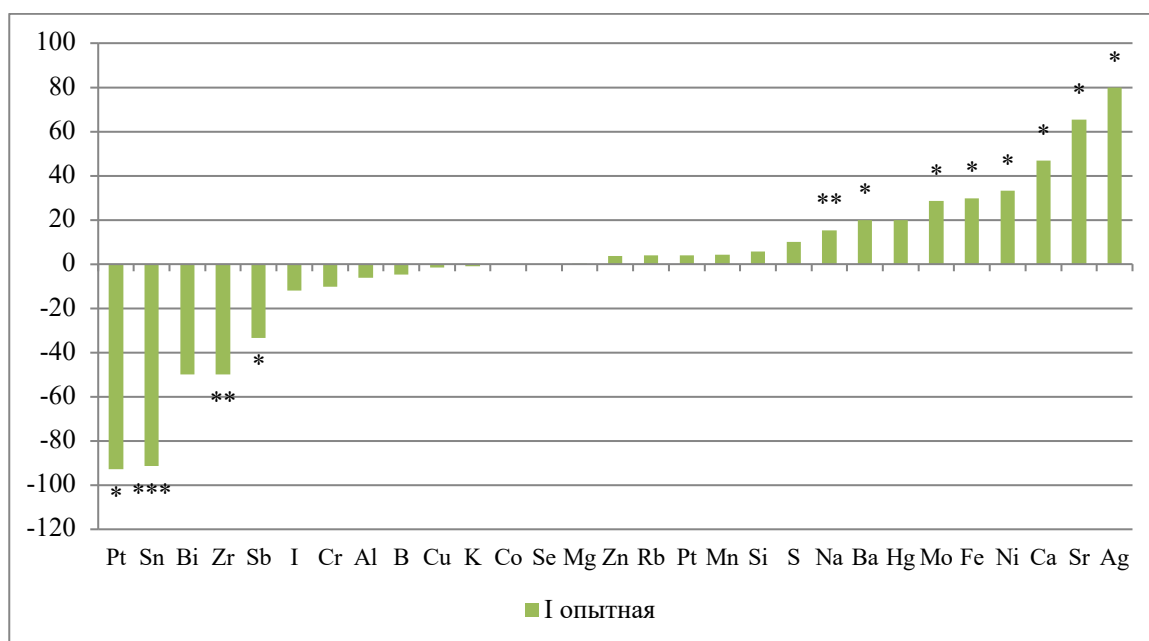


Рисунок 20 – Элементный профиль I опытной группы по сравнению с контролем, %

Также достоверные увеличение по сравнению с контролем в I группе установлены для Fe, Ni, Mo и Ag – на 29,7 % ($P \leq 0,05$), 33,3 % ($P \leq 0,05$), 28,6 % ($P \leq 0,05$) и 80 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При исследовании токсических элементов зафиксировано снижение Zr – на 50 % ($P \leq 0,01$), Sn – на 91,4 % ($P \leq 0,001$), Sb – на 33,3 ($P \leq 0,05$), Pt – на 92,9 % ($P \leq 0,05$), при увеличении Sr – на 65,5 % ($P \leq 0,05$) и Ba – на 20 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Таблица 19 – Концентрация макроэлементов в мышечной ткани карпа, мкг/кг

Показатель	Группа							
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Ca	258 ±23,1	379 ±38,6*	344 ±44,6*	283 ±18,6	207 ±28,0	205 ±28,6	294 ±33,3	380 ±45,6*
K	1771 ±38,0	1755 ±20,9	1728 ±56,8	1742 ±38,5	1723 ±56,2	1922 ±49,0*	1863 ±17,2*	1747 ±63,4
Mg	40,9 ±0,85	41,0 ±0,21	40,7 ±0,55	39,4 ±1,47	39,0 ±3,91	41,6 ±3,98	42,7 ±1,63	42,8 ±1,62
Na	170 ±5,03	196 ±4,58* *	184 ±4,04*	192 ±5,51* *	186 ±4,58* *	187 ±6,25* *	203 ±15,0* *	233 ±7,77** *
P	150 ±8,54	156 ±4,93	160 ±5,57	151 ±7,64	149 ±11,8	150 ±4,16	157 ±1,53	160 ±7,94

Во II опытной группе (рисунок 21) установлено повышение уровня макроэлементов – Ca и Na – на 33,3 % ($P \leq 0,05$) и 8,2 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Содержание эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов во II опытной группе изменялось следующим образом: повышение выявлены для уровня S – на 16,2 % ($P \leq 0,05$), Se – на 25 % ($P \leq 0,05$) и I – на 82,8 % ($P \leq 0,05$), уровень Cr снижался на 32,7 % ($P \leq 0,05$).

Исследования концентрации токсических элементов во II группе показало, что относительно контроля снижалось содержание Rb – на 32 % ($P \leq 0,05$), Sr – на 41,8 % ($P \leq 0,05$), Zr – на 50 % ($P \leq 0,01$), Sn – на 91,4 % ($P \leq 0,001$), Pt – на 64,3 % ($P \leq 0,05$), Bi – на 75 % ($P \leq 0,05$) и Ba – на 13,3 % ($P \leq 0,05$), при этом уровень Al и Sb повышался на 37,8 % ($P \leq 0,05$) и 133 % ($P \leq 0,05$).

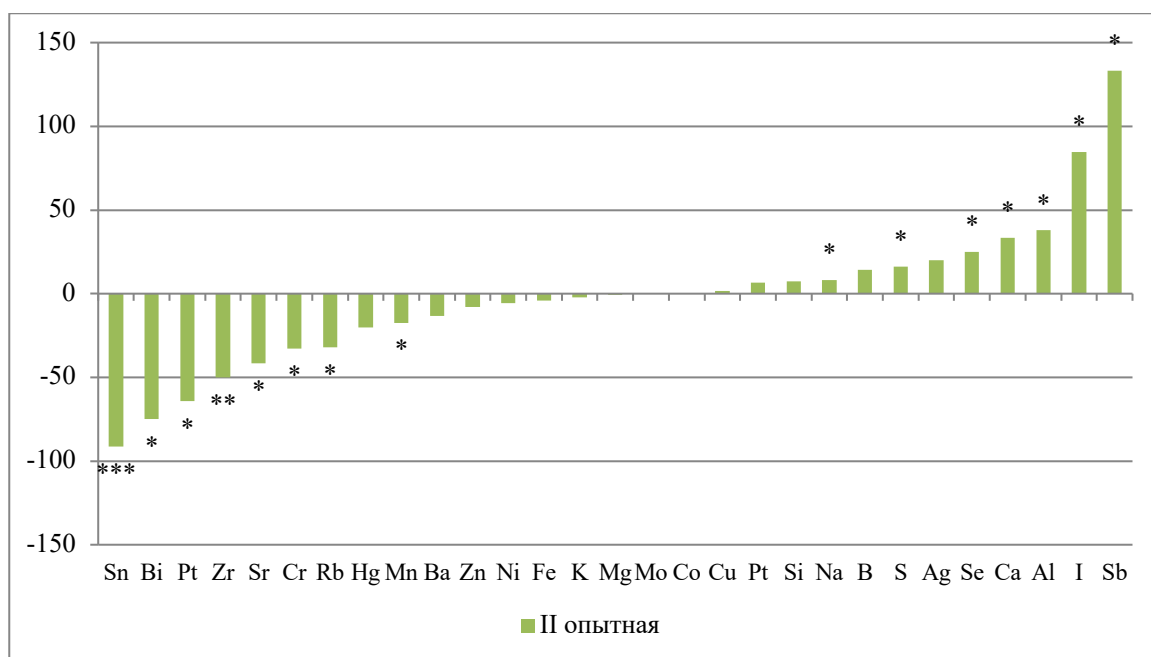


Рисунок 21 – Элементный профиль II опытной группы по сравнению с контролем, %

В III опытной группе (рисунок 22) по содержанию макроэлементов, а также эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов достоверные различия были установлены только для Na (выше контроля на 12,9 % ($P \leq 0,01$)) и Cr (ниже контроля на 69,4 % ($P \leq 0,01$)).

Таблица 20 – Концентрация эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в мышечной ткани карпа, мкг/кг

Показатели	Группа							
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Si	63,8 ±5,56	67,5 ±3,86	68,4 ±5,05	67,7 ±3,07	71,0 ±5,07	70,5 ±1,78	70,2 ±0,85	72,6 ±1,92
B	0,21 ±0,01	0,20 ±0,01	0,24 ±0,04	0,18 ±0,02	0,17 ±0,01*	0,16 ±0,02*	0,15 ±0,01**	0,15 ±0,01**
Li	0,02 ±0,002	0,02 ±0,001	0,02 ±0,001	0,02 ±0,002	0,02 ±0,001	0,02 ±0,001	0,02 ±0,001	0,02 ±0,002
S	19203 ±1412	21131 ±1893	22321 ±1421*	21292 ±940	21852 ±1113*	21853 ±932*	21742 ±219**	22347 ±409**
V	0,02 ±0,005	0,02 ±0,005	0,02± 0,002	0,02 ±0,002	0,02 ±0,002	0,02 ±0,002	0,02 ±0,005	0,02 ±0,003
Cr	0,49 ±0,1	0,44 ±0,19	0,33 ±0,05*	0,15 ±0,06**	0,46 ±0,17	0,51 ±0,16	0,43 ±0,17	1,14 ±0,17**
Mn	0,23 ±0,05	0,24 ±0,04	0,19 ±0,02	0,22 ±0,04	0,22 ±0,02	0,20 ±0,03	0,25 ±0,02	0,30 ±0,08*

Показатели	Группа							
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Fe	6,67 ±0,41	8,65 ±0,92*	6,38 ±0,26	7,42 ±0,77	8,13 ±0,55*	6,07 ±0,46	7,73 ±0,87	10,5 ±0,63***
Co	0,02 ±0,004	0,02 ±0,001	0,02 ±0,002	0,02 ±0,001	0,02 ±0,002	0,02 ±0,001	0,02 ±0,001	0,02 ±0,003
Ni	0,18 ±0,04	0,24 ±0,02*	0,17 ±0,03	0,20 ±0,05	0,20 ±0,01	0,19 ±0,03	0,20 ±0,01	0,21 ±0,04
Cu	1,88 ±0,16	1,85 ±0,11	1,91 ±0,21	1,95 ±0,19	2,14 ±0,14	2,04 ±0,21	1,95 ±0,24	1,97 ±0,10
Zn	11,1 ±1,16	11,5 ±1,64	10,2 ±0,92	10,6 ±0,79	11,6 ±0,31	11,4 ±1,95	10,9 ±1,18	10,4 ±0,80
Ge	0,004 ±0,001	0,003 ±0,001	0,004 ±0,001	0,003 ±0,001	0,006 ±0,002	0,005 ±0,001	0,006 ±0,003	0,004 ±0,001
Se	0,12 ±0,04	0,12 ±0,03	0,15 ±0,05*	0,10 ±0,03	0,07 ±0,01*	0,09 ±0,01*	0,08 ±0,01*	0,08 ±0,01*
Mo	0,007 ±0,002	0,009 ±0,002*	0,007 ±0,002	0,006 ±0,002	0,004 ±0,001*	0,005 ±0,001*	0,006 ±0,002	0,009 ±0,003*
Ag	0,005 ±0,004	0,009 ±0,004*	0,006 ±0,001	0,005 ±0,002	0,004 ±0,001	0,004 ±0,002	0,005 ±0,002	0,005 ±0,002
I	0,33 ±0,04	0,29 ±0,05	0,61 ±0,15*	0,39 ±0,09	0,34 ±0,06	0,29 ±0,03	0,34 ±0,05	0,35 ±0,02
Au	0,0002 ±0,00002	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0004 ±0,00003	0,0003 ±0,00001	0,0005 ±0,00005	0,0001 ±0,00001	0,0004 ±0,00003

Отличительные результаты в III группе были получены по содержанию токсических элементов. Так, по сравнению с контролем снижался уровень таких элементов, как Sn – 85,7 % ($P \leq 0,001$), Sb – 66,7 % ($P \leq 0,01$), Pt – 92,9 % ($P \leq 0,05$), в то же время возрастал уровень Al – на 189 % ($P \leq 0,001$), Zr – на 37,5 % ($P \leq 0,01$), Ba – на 13,3 % ($P \leq 0,05$).

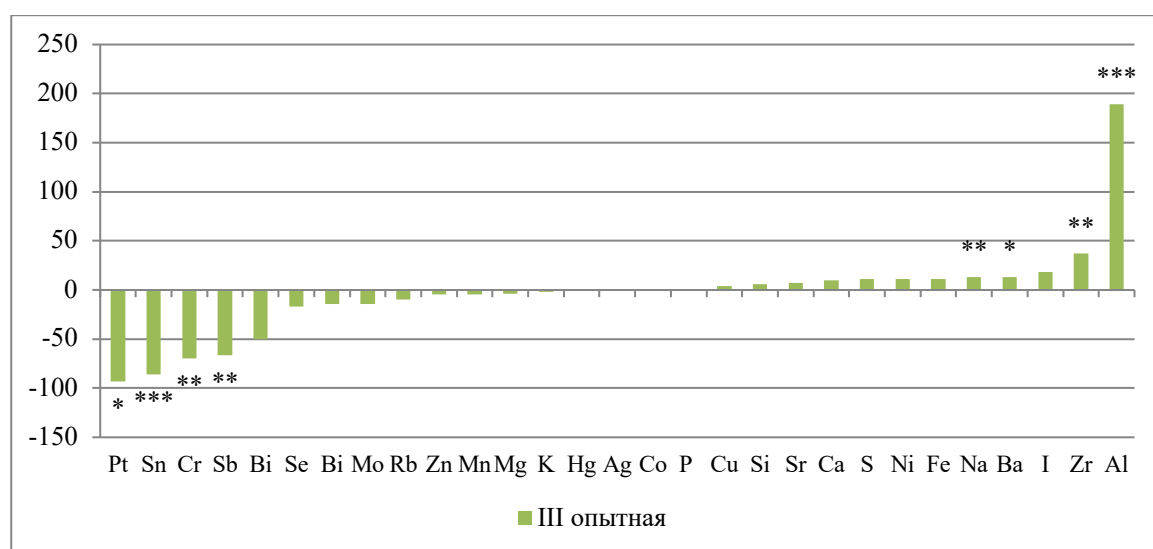


Рисунок 22 – Элементный профиль III опытной группы по сравнению с контролем, %

Было обнаружено, что количество макроэлементов в IV опытной группе (рисунок 23) достоверно не отличалось от контроля. Исключение – уровень Na, содержание которого на 9,4 % ($P \leq 0,01$) превышало контроль.

В то же время содержание эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в IV группе изменялось по сравнению с контролем следующим образом. Уровень B, Se и Mo снижался на 19 % ($P \leq 0,05$), 41,7 % ($P \leq 0,05$) и 42,9 % ($P \leq 0,05$), уровень S и Fe повышался – на 13,8 % ($P \leq 0,05$) и 21,9 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При этом для токсических элементов различия были зафиксированы только по содержанию Sn и Pt, содержание которых было ниже контроля на 80 % ($P \leq 0,01$) и 85,7 % ($P \leq 0,05$).

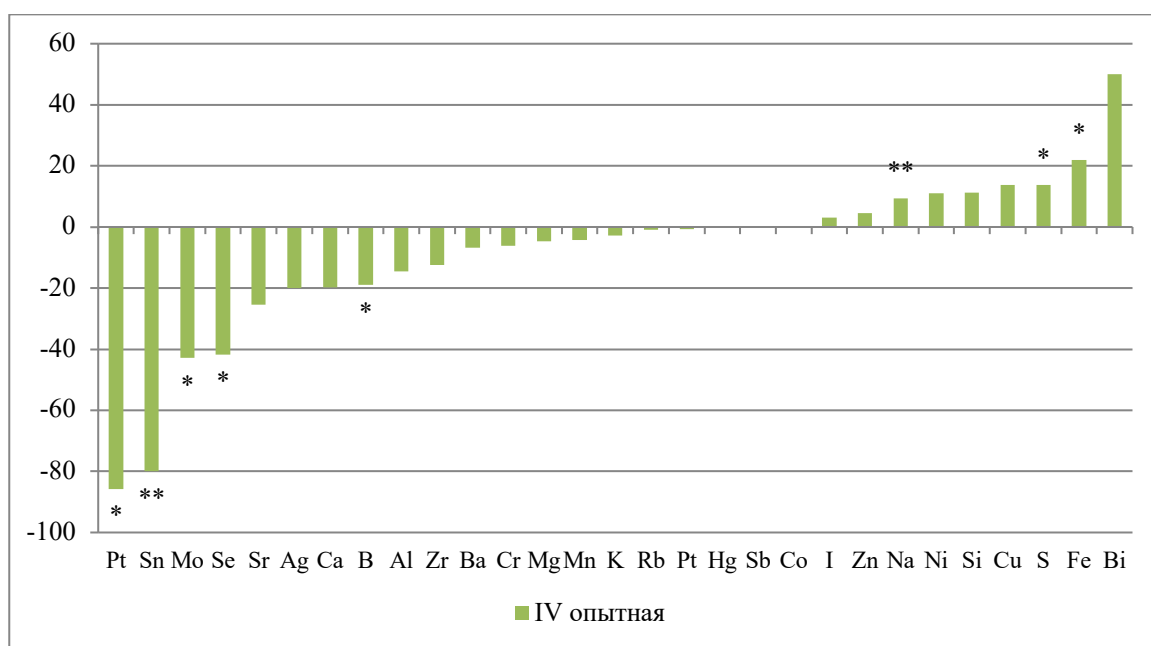


Рисунок 23 – Элементный профиль IV опытной группы по сравнению с контролем, %

При анализе результатов в V опытной группе (рисунок 24) зафиксировано, что по содержанию макроэлементов различия зафиксированы для K и Na, которые были выше контроля на 8,5 % ($P \leq 0,05$) и 10 % ($P \leq 0,01$) соответственно. При анализе результатов концентрации эссенциальных и

условно-эссенциальных микроэлементов в V опытной группе установлено снижение В – на 23,8 % ($P \leq 0,05$), Se – на 25 % ($P \leq 0,05$) Мо – на 28,6 % ($P \leq 0,05$), при этом концентрация S возрастала на 13,8 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с контрольными значениями.

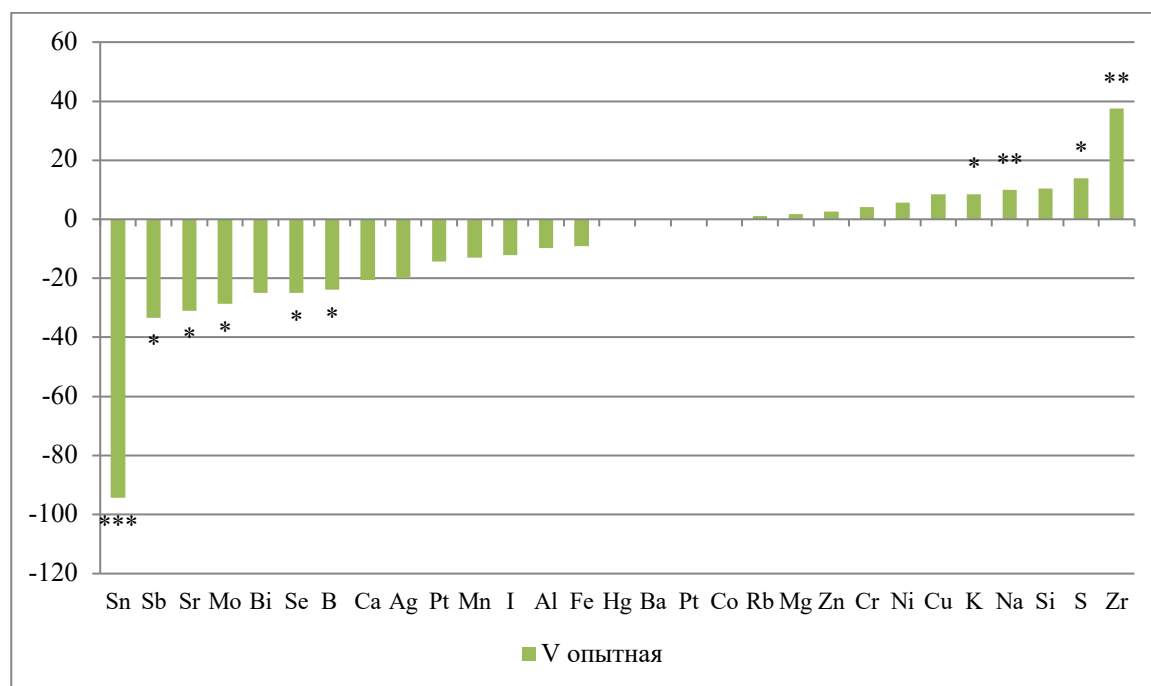


Рисунок 24 – Элементный профиль V опытной группы по сравнению с контролем, %

Кроме того, в V группе зафиксировали снижения уровня токсических элементов по отношению к контрольным значениям: Sr – на 30,9 % ($P \leq 0,05$), Zr – на 37,5 % ($P \leq 0,01$), Sn – на 94,3 % ($P \leq 0,001$) и Sb – на 33,3 % ($P \leq 0,05$).

Таблица 21 – Концентрация токсических элементов в мышечной ткани карпа, мкг/кг

Показатели	Группа							
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Be	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001
Al	0,82 ±0,22	0,77 ±0,11	1,13 ±0,17*	2,37 ±0,19***	0,70 ±0,10	0,74 ±0,15	0,71 ±0,09	0,79 ±0,21
Ti	1,55 ±0,03	1,62 ±0,04	1,46 ±0,07	1,55 ±0,11	1,47 ±0,11	1,58 ±0,12	1,61 ±0,02*	1,58 ±0,09
Ga	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Показатели	Группа							
	Контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
	±0,001	±0,001	±0,001	±0,001	±0,001	±0,001	±0,001	±0,001
As	0,01 ±0,003	0,01 ±0,002	0,01 ±0,002	0,01 ±0,003	0,01 ±0,003	0,01 ±0,001	0,01 ±0,003	0,01 ±0,002
Rb	2,06 ±0,1	2,14 ±0,15	1,40 ±0,32*	1,86 ±0,16	2,04 ±0,24	2,08 ±0,15	2,23 ±0,38	2,23 ±0,30
Sr	0,55 ±0,08	0,91 ±0,07*	0,32 ±0,06*	0,59 ±0,09	0,41 ±0,05	0,38 ±0,02*	0,65 ±0,05	0,89 ±0,05*
Zr	0,008 ±0,001	0,004 ±0,001**	0,004 ±0,001**	0,011 ±0,001**	0,007 ±0,001	0,011 ±0,001**	0,009 ±0,001	0,007 ±0,001
Nb	0,001 ±0,00001	0,001 ±0,00001	0,001 ±0,00001	0,001 ±0,00001	0,001 ±0,00001	0,001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001
Cd	0,02 ±0,003	0,01 ±0,001	0,02 ±0,003	0,01 ±0,002	0,01 ±0,001	0,01 ±0,003	0,01 ±0,002	0,01 ±0,001
Sn	0,35 ±0,05	0,03 ±0,01***	0,03 ±0,01***	0,05 ±0,01***	0,07 ±0,01**	0,02 ±0,01***	0,08 ±0,01**	0,03 ±0,01***
Sb	0,003 ±0,001	0,002 ±0,001*	0,007 ±0,001*	0,001 ±0,001**	0,003 ±0,001	0,002 ±0,001*	0,002 ±0,001*	0,001 ±0,001**
Te	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001	0,0001 ±0,00001
Cs	0,003 ±0,001	0,004 ±0,001	0,002 ±0,001	0,003 ±0,001	0,003 ±0,001	0,004 ±0,001	0,004 ±0,001	0,004 ±0,001
Ba	0,15 ±0,01	0,18 ±0,01*	0,13 ±0,01*	0,17 ±0,01*	0,14 ±0,01	0,15 ±0,01	0,16 ±0,01	0,19 ±0,01*
La	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,002 ±0,0002	0,002 ±0,0002	0,001 ±0,0001	0,002 ±0,0002	0,002 ±0,0002	0,001 ±0,0001
Ce	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,002 ±0,0002	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,002 ±0,0002	0,002 ±0,0002	0,002 ±0,0002
Pr	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001
Hg	0,05 ±0,01	0,06 ±0,01	0,04 ±0,02	0,05 ±0,03	0,05 ±0,02	0,05 ±0,01	0,03 ±0,01*	0,03 ±0,01*
W	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001
Pt	0,0014 ±0,0001	0,0001 ±0,00001*	0,0005 ±0,0001*	0,0001 ±0,00001*	0,0002 ±0,0001*	0,0012 ±0,0001	0,0006 ±0,0001	0,0006 ±0,0001
Sm	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001
Tl	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001
Pb	0,24 ±0,02	0,25 ±0,02	0,24 ±0,02	0,24 ±0,01	0,26 ±0,02	0,25 ±0,01	0,26 ±0,01	0,26 ±0,01
Bi	0,004 ±0,001	0,002 ±0,001	0,001 ±0,001*	0,002 ±0,001	0,005 ±0,001	0,003 ±0,001	0,003 ±0,001	0,002 ±0,001
U	0,002 ±0,001	0,002 ±0,001	0,003 ±0,001	0,002 ±0,001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,001 ±0,0001	0,002 ±0,001

В VI опытной группы (рисунок 25) по сравнению с контролем отмечалось повышение K, Na и S на 5,2 % ($P \leq 0,05$), 19,4 % ($P \leq 0,01$) и 13,2 % ($P \leq 0,01$) соответственно. В то же время снижался ряд токсических элементов – Sn, Sb и Pb – на 77,1 % ($P \leq 0,01$), 33,3 % ($P \leq 0,05$) и 40 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

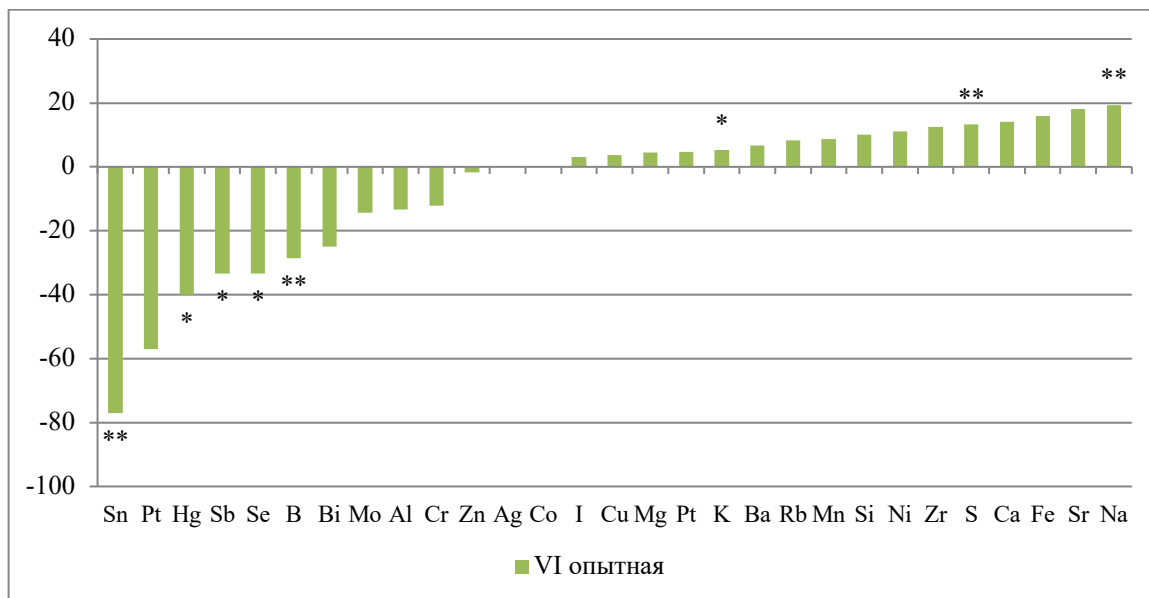


Рисунок 25 – Элементный профиль VI опытной группы по сравнению с контролем, %

Включение полного комплекса кормовых добавок, состоящего из ванилина, пробиотической добавки, УДЧ SiO₂ и микроэлементов, в VII опытной группе (рисунок 26) способствовало повышению Ca и Na на 47,3 (P≤0,05) и 37,1 % (P≤0,001) относительно контроля. В то же время изменялся уровень эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов. Так, содержание S, Cr, Fe, Mn и Mo возрастало на 16,4 % (P≤0,01), 133 % (P≤0,01), 57,4 % (P≤0,001), 30,4 % (P≤0,05) и 28,6 % (P≤0,05) соответственно, при этом снижались B – 28,6 % (P≤0,01) и Se – 33,3 % (P≤0,05) относительно контрольных значений.

По содержанию токсических элементов в VII группе установлено снижение уровня Sn – на 91,4 % (P≤0,001), Sb – на 66,7 % (P≤0,01), Hg – на 40 % (P≤0,05). При этом на 61,8 % (P≤0,05) и 26,7 % (P≤0,05) повышалось содержание Sr и Ba по сравнению с контролем

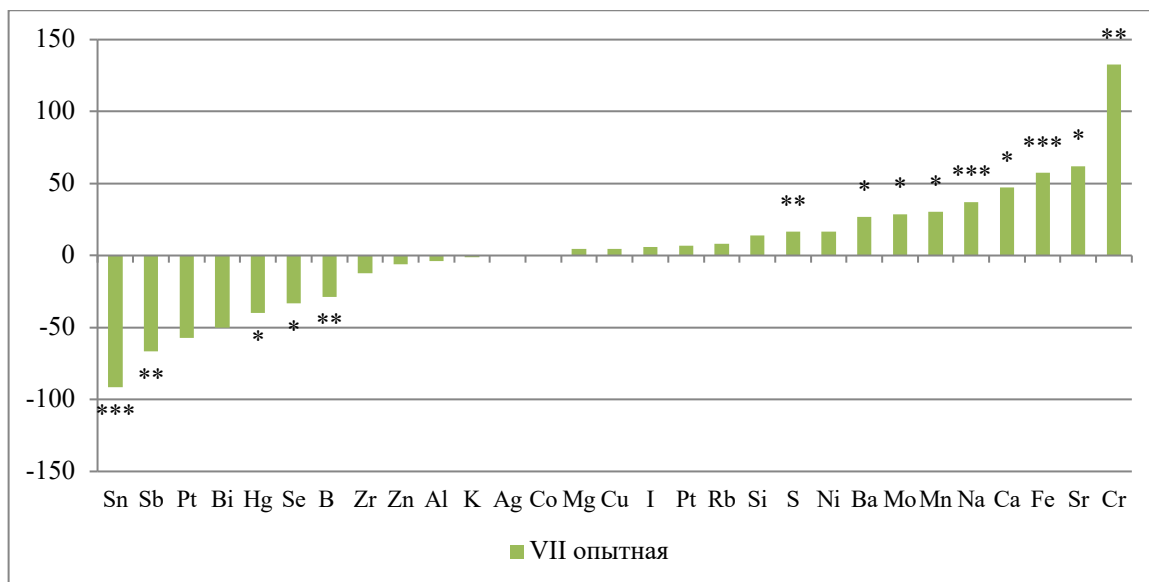


Рисунок 26 – Элементный профиль VII опытной группы по сравнению с контролем, %

Таким образом, элементный профиль (ЭП) рыб опытных групп по отношению к контролю выглядит следующим образом:

$$\text{ЭП (I)} = \frac{\uparrow \text{Ca, Na, Fe, Ni, Mo, Ag, Sr, Ba}}{\downarrow \text{Zr, Sn, Sb, Pt, Bi}}$$

$$\text{ЭП (II)} = \frac{\uparrow \text{Ca, Na, S, Se, I, Al, Sb}}{\downarrow \text{Cr, Rb, Sr, Zr, Sn, Ba, Pt, Bi}}$$

$$\text{ЭП (III)} = \frac{\uparrow \text{Na, Al, Zr, Ba}}{\downarrow \text{Cr, Sn, Sb, Pt, Bi}}$$

$$\text{ЭП (IV)} = \frac{\uparrow \text{Na, S, Fe,}}{\downarrow \text{B, Se, Mo, Sn, Pt}}$$

$$\text{ЭП (V)} = \frac{\uparrow \text{K, Na, S, Zr}}{\downarrow \text{B, Se, Mo, Sr, Sn, Sb}}$$

$$\text{ЭП (VI)} = \frac{\uparrow K, Na, S,}{\downarrow B, Se, Sn, Sb, Hg}$$

$$\text{ЭП (VII)} = \frac{\uparrow Ca, Na, S, Cr, Mn, Fe, Mo, Sr, Ba}{\downarrow B, Se, Sn, Sb, Hg}$$

Исследование совокупности химических элементов в тканях карпа показало (таблица 22), что содержание макроэлементов в опытных группах повышалось, за исключением IV группы.

Таблица 22 – Совокупное количество химических элементов в тканях карпа, ммоль/кг

Группа	Химические элементы		
	макроэлементы	эссенциальные и условно-эссенциальные	токсические
I опытная	69,6±3,1	662±28,4	0,09±0,001
II опытная	67,6±2,9	699±31,3	0,09±0,001
III опытная	66,5±2,4	667±34,7	0,14±0,002*
IV опытная	63,7±2,5	685±35,5	0,08±0,001
V опытная	69,0±3,0	684±35,2	0,08±0,001
VI опытная	70,6±3,3	681±33,2	0,08±0,001
VII опытная	71,2±3,6	700±39,8	0,09±0,001
Контроль	65,7±2,7	602±36,1	0,09±0,001

В то же время совокупность количества эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов повышалось во всех группах. Совокупное количество токсических элементов либо не изменялась, либо снижалась в опытных группах по сравнению с контролем. Исключение отмечено в III опытной группе, где отмечалось повышение на 0,05 ммоль/кг ($P \leq 0,05$).

2.3.6 Эффективность использования комбикорма

При исследовании влияния опытных кормовых добавок и их комплексов была дана оценка расходу комбикормов по группам, рассчитаны затраты кормов на 1 кг прироста массы карпа (таблица 23).

Таблица 23 – Расход комбикорма КРК-110-1 на производство рыбы, г/группу

Неделя эксперимента / Показатель	Группа							
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
1	305	310	302	306	309	312	307	300
2	357	364	354	360	360	356	348	351
3	395	415	400	406	409	407	398	398
4	452	484	454	442	456	414	469	470
5	205	197	207	182	206	165	209	203
6	306	290	333	289	323	253	325	277
Всего затрачено комбикорма	2020	2060	2050	1985	2063	1908	2055	2001
Кормовой коэффициент	2,80	2,37	2,38	3,02	2,44	3,99	2,44	2,37

За период эксперимента затраты комбикорма на группу составили от 1908 до 2063 г. Между тем, по причине более высокой интенсивности роста карпа в отдельных группах кормовой коэффициент в последних оказался ниже (рисунок 27).

Кормовой коэффициент превышал контроль только в III и V опытных группах на 7,9 % и 42,5 %. В других группах отмечалось снижение от 12,9 % до 15,4 %.

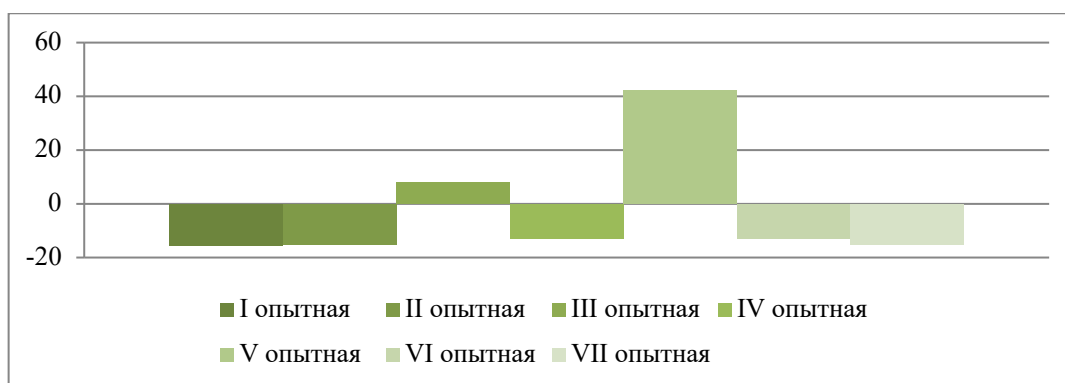


Рисунок 27 – Динамика кормового коэффициента в опытных группах относительно контроля, %

2.3.7 Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы

Повышение эффективности трансформации кормов отмечено при включении ванилина, пробиотической добавки, микроэлементов и УДЧ SiO₂ и их комплексов в ряде опытных группах, за исключением III и V опытных групп (таблица 24).

Таблица 24 – Конверсия корма в продукцию подопытной рыбы, %

Коэффициент конверсии	Группа							
	контроль	I опытная	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная	VI опытная	VII опытная
Протеин	17,5	19,9	19,5	14,1	18,5	11,7	17,8	20,3
Обменная энергия	10,1	12,8	11,6	9,5	11,3	7,4	11,2	12,4

В I, II, IV, VI и VII группах коэффициент конверсии протеина превышал контроль от 0,3 до 2,8 %. Обменная энергия опытных групп превышала контроль до 2,7 %, за исключением III и V опытных групп, где отмечалось снижение до 2,7 %.

2.3.8 Резюме по итогам II эксперимента

По результатам II эксперимента было выявлено, что внесение ингибиторов кворума сенсинга, пробиотической добавки (на основе штаммов *Enterococcus faecium* (2×10^{10} КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1×10^5 КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1×10^5 КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2×10^8 КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1×10^9 КОЕ)), УДЧ SiO₂ и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co), а также их комплексов оказало различное действие на организм карпа при заданных условиях.

Ростостимулирующий эффект от кормления с дополнительными компонентами рациона был установлен для I, II, IV, VI и VII опытных групп, что подтверждает нашу гипотезу о повышении продуктивности рыб при внесении кормовых добавок, в том числе в комплексах. Максимальный прирост для указанных групп был на шестой неделе эксперимента. В то же время применение веществ анти-кворума (ванилин + пробиотический препарат) как отдельно, так и совместно с УДЧ SiO₂, показало отрицательные результаты. Предложенная нами гипотеза, основанная на ранее проведенных исследованиях (Аринжанова М.С. и др., 2023), по использованию комплекса УДЧ SiO₂ и пробиотика совместно с веществами анти-кворума частично не подтвердилась.

По морфологическому составу крови рыб установлено, что отличительные результаты были получены по уровню гемоглобина во всех группах ($P \leq 0,05$), снижение зафиксировано в VII опытной группе ($P \leq 0,001$) до пределов физиологической нормы (30–125), в других группах гемоглобин незначительно превышал норму. Кроме того, только для VII опытной группе зафиксировано снижение уровня лейкоцитов ($P \leq 0,05$) по отношению к контрольному значению, что указывало на улучшение сопротивляемости организма рыб к заболеваниям.

По результатам элементного статуса рыб выявлено, что кормовые добавки оказывали положительное действие на содержание макроэлементов,

увеличивая содержание Ca, K, Mg до 46,9 % ($P \leq 0,05$). Использование микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) оказало положительное действие исключительно на Cr ($P \leq 0,001$) в VII группе и I ($P \leq 0,05$) во II группе. Среди токсических элементов стоит указать, что кормовые добавки способствовали снижению таких элементов, как Sr ($P \leq 0,05$), Zr ($P \leq 0,01$), Sn ($P \leq 0,01$, $P \leq 0,001$) и Pt ($P \leq 0,05$). В то же время в III группе выявлено повышение Al ($P \leq 0,001$).

При включении биологически активных веществ и их комплексов кормовой коэффициент в некоторых группах снижался до 15,4 %. Наибольшая эффективность трансформации кормов в продукцию подопытных рыб установлено в I и VII группах.

Таким образом, включение в рацион карпа ванилина в дозировке 25 мг/кг корма обладало наибольшей эффективностью.

2.4 Научно-производственный эксперимент

Производственная оценка была проведена в условиях ООО «Ирикларыба». Для проведения опыта были выбраны два садка, в которых находился карп со средней массой 200–300 грамм. Контрольная группа на протяжении восьми недель получала основной рацион (ОР), состоящий из комбикорма КРК-110-1. Помимо основного рациона, опытная группа получала добавку – ингибитор кворум сенсинга ванилин, дозировка составляла 25 мг/кг корма. Для подачи корма использовалась автоматическая кормушка типа «Рефлекс». Рыб еженедельно взвешивали, по результатам проводили корректировку нормы суточного кормления. Вода соответствовала требованиям качества. Температура воды в местах установки садка составляла 27 ± 3 °C при уровне растворенного в воде кислорода – 7–8 мг/л.

По результатам апробации подтвердился продуктивный эффект, который ранее мы выявили в лабораторных условиях (таблица 25).

Таблица 25 – Результаты выращивания карпа в производственных условиях, г

Неделя выращивания	Группа	
	контрольная	опытная
Начало опыта	245±0,17	246±0,12
1	279±0,28	283±0,34
2	313±0,36	320±8,06
3	355±0,44	372±0,41*
4	397±0,54	417±0,53*
5	441±0,63	465±0,62*
6	488±0,67	519±0,66*
7	541±0,77	571±0,78*
8	584±0,88	612±0,91*

Начиная с третьей недели, в опытной группе установлено достоверное увеличение роста на 4,8 % ($P \leq 0,05$). Повышение динамики живой массы в сравнении с контрольной группы фиксировали до конца выращивания карпа, при этом разница по динамике роста составляла в пределах 4,7–6,3 % ($P \leq 0,05$). Максимальный прирост был отмечен на шестой неделе исследования ($P \leq 0,05$).

Апробация подтвердила продуктивный эффект, который мы ранее обнаружили в лабораторных условиях (таблица 26).

Таблица 26 – Экономическая эффективность научно-хозяйственного эксперимента

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Количество рыб, гол.	500	500
Сохранность, %	90,8	94,8
Живая масса: 1 гол, г	584	612
общий, кг	265	290
Продолжительность выращивания, сут.	63	63
Расход корма на 1 кг прироста, кг	2,01	1,84
Рыночная стоимость 1 кг рыбы, руб.	250	250
Себестоимость 1 кг рыбы, руб.	214	203
Производственные затраты, всего	56677	58956
Общая выручка от реализации, руб.	66250	72500
Дополнительная прибыль руб. /тонну	-	10578,81
Рентабельность, %	16,9	23,0

Добавление в рацион ингибитора кворума сенсинга позволило повысить сохранность рыб на 4 % по сравнению с контрольной группой – до 94,8 %. Включение в корм для рыб ванилина привело к снижению расхода корма на 8,5 % и увеличению общей живой массы опытной группы на 28 кг по сравнению с контролем.

Себестоимость продукции снизилась на 11 рублей/кг. При этом фактическая прибыль в опытной группе составила 46703,34 руб./тонну рыбы, против 36124,53 руб./тонну в контрольной группе или на 10578,81 рублей/тонну больше. Благодаря использованию ванилина в кормлении карпа рентабельность производства выросла на 6,1 %.

3 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Аквакультура считается важной отраслью сельского хозяйства и занимает значительную роль в мировой продовольственной безопасности благодаря активному росту производства, улучшению кормопроизводства и повышению интереса потребителей к продуктам. Многие мировые страны занимаются воспроизводством гидробионтов круглогодично, в дальнейшем реализуя продукцию для использования в пищевой промышленности, косметологии, кормопроизводстве и других отраслях. В настоящее время Азия является лидером в производстве гидробионтов, где лидирующее место занимает Китай. За пределами азиатского континента крупнейшими производителями являются Норвегия и Чили. В Российской Федерации наблюдается положительный рост производства продукции аквакультуры, и уже в 2018 году Россия заняла 15 место по выращиванию костных рыб в мировой аквакультуре во внутренних водоемах. В 2020 году общий объем продукции составил более 300 тыс. т. И в настоящий момент продолжает расти (Мирошникова и др., 2023). Устойчивость развития аквакультуры во многом зависит от различных факторов, в том числе от сбалансированного полнорационного кормления выращиваемых видов, которое способно качественно и количественно обеспечить гидробионтов всеми необходимыми веществами для роста и развития. Кроме того, рацион оказывает влияние на поддержание здоровья организма и улучшение иммунитета (Mohammady E.Y. et al., 2024).

Применение ферментных добавок является хорошо изученным как в аквакультуре (Дорофеева Т.А. и др., 2014; Fan Y. et al., 2021), так и в животноводстве (Приступа В.Н. и Рубашка Р.В., 2020; Волкова Е.А. и Ярмоц Т.А., 2023). Их основное действие сопровождается улучшением функционирования пищеварительной системы, благодаря чему повышается

интенсивность роста и эффективность использования корма (Yu X. et al., 2022).

Между тем на фоне применения ферментных препаратов в метаболизме животных происходит целый ряд изменений, связанных с развитием дефицитов отдельных жизненно необходимых факторов, в числе которых дефицит меди (Мирошников С.А., 2002) и др., что принципиально обосновывает целесообразность работ по нахождению оптимальных сочетаний ферментных препаратов с другими кормовыми добавками.

Новым направлением является изучение действия ультрадисперсных частиц в составе рационов рыб на их организм (Аринжанова М.С., 2022). В современных работах ученых отмечается положительное действие УДЧ на прирост живой массы и повышение иммунитета (Аринжанова М.С. и др., 2023), при этом отмечается улучшение микробиома кишечника при использовании различных комплексов УДЧ с другими биологически активными добавками (Мирошникова Е.П. и др., 2021а).

Нами было предположено, что совместное скармливание ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и ультрадисперсных частиц диоксида кремния позволит повысить продуктивность и сократить затраты на кормление. В первую очередь, мы исходили из роли ванилина как ингибитора кворума сенсинга бактерий, действие которого направлено на улучшение микробиома кишечника при его использовании в кормлении, за счет чего продуктивность рыб увеличивается. В то же время, использование ферментных препаратов и ультрадисперсных частиц диоксида кремния способно улучшить результат при комплексном применении добавок.

Для проведения I эксперимента были использованы биологически активные кормовые добавки и их комплексы, которые включали ванилин, ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и ультрадисперсных частиц диоксида кремния. На основании полученных результатов в I эксперименте были выявлены наилучшие результаты для

групп, потреблявших УДЧ SiO₂ и комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх, что доказывает нашу гипотезу о положительном действии комплекса биологически активных веществ на организм карпа.

В подтверждении гипотезы об использовании кормовых добавок для повышения продуктивности рыб при ростостимулирующем эффекте и использовании ингибиторов кворум сенсинга совместно с пробиотической добавки нами был поставлен II эксперимент. В ходе исследования дополнительно к основному рациону карпа были включены ванилин, пробиотическая добавка (на основе *Enterococcus faecium* (2x10¹⁰ КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1x10⁵ КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1x10⁵ КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2x10⁸ КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1x10⁹ КОЕ)), УДЧ SiO₂ и микроэлементы (Zn, I, Cr, Co), а также их комплексы. Следует указать, что по результатам I исследования дозировка ванилина была снижена с 250 мг/кг корма до 25 мг/кг корма во II эксперименте.

Динамика роста и развития подопытных животных – один из важнейших показателей эффективности применения биологически активных кормовых добавок. Увеличение живой массы рыбы приводит к повышению продуктивности и улучшению производства аквакультуры. Включение биологически активных кормовых добавок в кормление способно оказать положительно воздействие на развитие отечественной продукции и повысить рентабельность хозяйств. Научное обоснование введения различных препаратов в рацион гидробионтов может привести к повышению развития и появлению новых кормовых добавок на кормопроизводственных заводах России (Аринжанов А.Е. и др., 2015).

Было установлено, что рост и развитие карпа в I эксперименте в опытных группах, дополнительно получавших вместе с рационом биологически активные вещества и их комплексы, были выше в сравнении с контролем. Проведенное исследование показало лучшую динамику живой

массы (+7,2 % ($P \leq 0,05$)) в группах, которые вместе с основным рационом потребляли или ванилин (250 мг/кг корма), или УДЧ SiO₂. Кроме того, при анализе поедаемости кормов и приросте живой массы карпа выявлено, что кормовой коэффициент в опытных группах снижался.

В ходе II эксперимента были зафиксированы неоднозначные результаты. С одной стороны, отмечался ростостимулирующий эффект в группах, которые по отдельности получали ванилин (25 мг/кг корма) и пробиотическую добавку, а также комплекс ванилин + пробиотическая добавка + микроэлементы (Zn, I, Cr, Co); комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ + микроэлементы (Zn, I, Cr, Co) и комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ + пробиотическая добавка + микроэлементы (Zn, I, Cr, Co). С другой стороны, использование комбинации ванилина + пробиотической добавки как отдельно, так и с УДЧ SiO₂ приводило к снижению ростостимулирующего эффекта. То есть положительный синергетический эффект при использовании ванилина и пробиотических добавок можно добиться только в том случае, если к данному комплексу дополнительно включить биологически активное вещество. Использование комплекса ванилин + пробиотический препарат ранее в литературе не описан, при этом в работе Pelusio N.F. и его коллег (2020) указывалось, что применение микрокапсулированной смеси, в состав которой входил ванилин и ряд других органических компонентов, не оказывал действия на рост радужной форели при использовании добавки в течение как 42 суток, так и в течение 82 суток.

Отдельно стоит отметить, что применение ванилина в различных дозировках в I и II экспериментах привело к похожим результатам – масса рыб на протяжении исследований постепенно возрастала, но при дозировке 25 мг/кг корма положительный эффект был выявлен раньше на несколько недель в сравнении с дозировкой 250 мг/кг корма, что говорит об экономической эффективности применения ванилина в небольшой дозировке. Кормовой коэффициент во время проведения II эксперимента снижался в опытных

группах от 12,9 % до 15,4 % (за исключением III и V групп), что отмечалось также в I эксперименте.

Кормление рыб дополнительными препаратами не оказывало негативного влияния на выживаемость рыб, что согласуется с проведенными ранее исследованиями, в которых отметили, что использование УДЧ повышали прирост живой массы и благоприятно воздействовали на развитие карпа (Аринжанова М.С. и др., 2023). Аналогичным образом наблюдали улучшение влияния рационов, содержащих наночастицы комплекса Cu-Zn при кормлении осетровых рыб (Аринжанов А.Е., 2022).

Кроме того, такие положительные результаты в приросте живой массы были исследованы у форели, в кормление которой использовали комплекс препаратов, включавших ванилин (Pelusio N.F. et al., 2020). Выявленное благоприятное воздействие комплексного препарата объяснялось тем, что биологически активные кормовые добавки как по отдельности, так и в комплексе друг с другом облегчали усвоение питательных веществ, повышали биодоступность питательных веществ рациона и эффективность их использования, что соответственно привело к набору массы.

В I эксперименте был изучен химический состав тела карпа при использовании в рационе ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и УДЧ SiO₂, а также их комплексов. Было выявлено, что применение препаратов оказывало положительное действие на увеличение белка в мышечной ткани до 6,6 % ($P \leq 0,05$), что отразилось на повышении энергетической ценности рыб до 3,9 %. Во II эксперименте зафиксировано увеличение содержания белка только в IV опытной группе (на 7,9 % ($P \leq 0,05$)), в то же время содержание жира повышалось до 51,5 % ($P \leq 0,001$). Полученные данные указывали о повышении пищевой ценности рыб (Сизенцов А.Н. и др., 2023).

Кроме того, установлено повышение белково-водного коэффициента (БВК) как в I, так и во II эксперименте. Подобный эффект был зафиксирован ранее при использовании высокобелковых кормов в кормлении рыб

(Батракова Ю.М., 2022). Повышение БВК обеспечивает большую плотность мышечной ткани рыб (Пивненко Т.Н. и др., 2022), что указывает на улучшение продуктивности рыб и качества мяса (Яричевская Н.Н. и др., 2015).

С другой стороны, при изучении влияния различных кормовых препаратов в кормлении гидробионтов ученые делают акцент на гематологическом анализе для оценки физиологического состояния организма. Биохимический и морфологический состав крови – один из основных инструментов выявления качественного и продуктивного кормления рыб (Witeska M. et al., 2023), так как на результаты оказывают действие внутренние и внешние факторы среды. (Ma L. et al., 2020). Помимо этого, роль гематологических параметров является важным при изучении воздействия кормовых рационов на стресс, болезни, токсическое воздействие, дефицит питательных веществ. Предыдущие исследования указывали на важность проведения гематологического анализа при введении в рацион дополнительных добавок (Mustafa I.A. and Omar S.S., 2024).

И при проведении I, и II экспериментов установлено положительное действие добавок на гематологические показатели рыб. В I эксперименте зафиксировано, что уровень тромбоцитов и эритроцитов при введении биологически активных веществ был в пределах физиологической нормы. Кроме того, как раздельное, так и совместное использование препаратов не оказало действие на уровень СОЭ. Повышение метаболической активности было выявлено при анализе результатов по уровню лейкоцитов и гемоглобина, уровни которых незначительно превышали норму. В то же время нами было установлено, что во II эксперименте биологически активные кормовые добавки и их комплексы оказывали действие на содержание гемоглобина в крови подопытных рыб. Его уровень во всех группах незначительно превышал физиологическую норму, за исключением VII опытной группы, в которой содержание гемоглобина снижалось на 20,1 % ($P \leq 0,001$) до 107 г/л. Также в VII группе установлено, что уровень лейкоцитов снижался на 12,4 % ($P \leq 0,05$) и был в пределах нормы. Незначительные изменения по уровню лейкоцитов и

гемоглобина в крови рыб при использовании различных добавок связывают с повышением динамики живой массы рыб и воздействием кормовых веществ и их комплексов на организм гидробионтов (Barrientos E.L.V. et al., 2020). Наши данные согласуются с ранее проведенными исследованиями по улучшению гематологических параметров крови рыб при использовании УДЧ совместно с добавками (Аринжанова М.С., 2023).

Одним из важных биомаркером физиологического стресса у рыб является уровень глюкозы в крови. Было установлено, что в I эксперименте при использовании биологически активных веществ как отдельно, так и в комплексах уровень глюкозы находился в пределах нормы и не превышал величину в 3,8 ммоль/л (при норме – не выше 4 ммоль/л). Данный факт обуславливает отсутствие негативного влияния биологически активных веществ на содержание уровня глюкозы в сыворотке крови и является надежным показателем отсутствия стресса у рыб (Ахметова В.В. и Васина С.Б., 2015). При этом наилучшие показатели по снижению уровня глюкозы были отмечены при отдельном внесении в рацион ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх, а также УДЧ SiO₂, где уровень составил 2,2 (P≤0,01) ммоль/л.

Во II эксперименте зафиксировано, что уровень глюкозы был выше физиологической нормы в некоторых опытных группах, и превышал контроль до 48,5 % (P≤0,05). Стоит указать, что I и VII опытных группах достоверных различий с контролем не выявлено, содержание было в пределах нормы, что говорило об отсутствии физиологического стресса и негативного влияния на организм при использовании добавок. Повышение содержание глюкозы в крови рыб возможно при усилении пищевой мотивации (Кузьмина В.В., 2018), а также при повышении стресса у рыб (Ахметова В.В. и Васина С.Б., 2015).

Другим важным биохимическим показателем является содержание АЛТ и АСТ в крови рыб, которые отражают состояние обмена веществ в организме рыб, а также указывают на состояние печени (Liu W.V. et al., 2021; Nabi N. et al., 2022). По итогам I эксперимента выявлено, что действие кормовых добавок

на уровень АЛТ и АСТ разное. Положительный эффект был отмечен в V опытной группе, где показатели были на 51,3 % ($P \leq 0,01$) и 34,1 % ($P \leq 0,01$) ниже контрольных значений. При использовании только комплекса ванилин + УДЧ SiO₂ было установлено снижение АЛТ – на 53,3 % ($P \leq 0,01$). Данный эффект указывает на положительное действие комплекса за счет включения ферментов и синергетического эффекта с другими веществами, что улучшает белковый обмен и активность ферментов гликолиза. Кроме того, повышается использование углеводов и защитные функции печени (Singh R. et al., 2023; González J.D. et al., 2016). Стоит указать, что уровень АЛТ был выше нормы (13–176 Ед/л), и значительное снижение за счет комплекса биологически активных веществ указывает о важности использования различных кормовых добавок в рационе (Kesbic O.S. et al., 2022). Во II исследовании уровни АЛТ и АСТ отличались от результатов предшествующего исследования. Так, отмечено, что уровень АСТ в опытных группах повышался до 58,4 % ($P \leq 0,001$). В то же время содержание АЛТ во всех опытных группах было в пределах физиологической нормы.

Если уровень АЛТ и АСТ указывает на белковый обмен, то на липидный обмен оказывает влияние содержания в сыворотке крови триглицеридов и холестерина. Отдельное включение в рацион ферментных препаратов в I эксперименте сопровождалось улучшением липидного обмена, что благоприятно отразилось на содержании триглицеридов (Hassaan M.S. et al., 2018). При этом комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ ухудшал липидный обмен, на что указывало повышение триглицеридов на 108 % ($P \leq 0,01$) в сравнении с контролем.

Во II эксперименте установлено, что содержание триглицеридов во всех опытных группах повышалось до 308 % ($P \leq 0,01$), при этом не выходя за пределы нормы (0–2,3). Стоит указать, что данный эффект обусловлен улучшением липидного обмена у рыб (Hassaan M.S. et al., 2018). В то же время нами зафиксировано, что во II опытной группе уровень холестерина в 1,3 раза

($P \leq 0,01$) был выше физиологической нормы (1,9–3,9). Подобный эффект возможен при увеличении энергетических затрат у рыб (Козлова, Н.В. и др., 2020).

Кроме того, в I эксперименте установлено, что за счет включения ванилина в дозировке 250 мг/кг корма в рацион наблюдалось усиление иммунитета и проявлялся антиоксидантный потенциал добавки (Rebl A. and Goldammer T., 2018), что отразилось на увеличении уровня общего белка (44,6 % ($P \leq 0,01$)), альбумина (63,7 % ($P \leq 0,01$)) и холестерина (26,7 % ($P \leq 0,05$)). Такое действие объясняется взаимодействием общего белка с альбумином, которые влияют на синтез белка в печени (Gharaei A. et al., 2020). При использовании ванилина в дозировке 25 мг/кг корма (II эксперимент) отмечалось достоверное увеличение общего белка (на 10,9 % ($P \leq 0,05$)) и недостоверное повышение альбумина и холестерина (на 19,2 % и 11,5 % соответственно).

Концентрация мочевины, оказывающая действие на почки, при изучении использования добавок и их комплексов имела отличительные результаты. Включение комплекса ванилин + УДЧ SiO_2 + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх оказало наибольшее действие на содержание мочевины – отмечалось снижение в 2 раза ($P \leq 0,01$) по сравнению с контролем. Данное явление может наблюдаться при улучшении функционирования почек (Xu M. et al., 2019). Во II исследовании зафиксировано повышение уровня мочевины в ряде опытных групп, за исключением VI и VII опытных групп, в которых отмечалось снижение содержания мочевины до 50,6 % ($P \leq 0,05$).

При выявлении действенности веществ сомнительные результаты были получены для уровня креатинина, содержание которого повышалось до 271 % ($P \leq 0,01$) в I эксперименте. Во II эксперименте отличительные результаты по уровню креатинина были получены только в III опытной группе, в которой показатель был выше в 2 раза ($P \leq 0,01$) контроля. Увеличение креатинина

отмечают при воздействии токсичных веществ (Kanu K.C. et al., 2023), но также возможно и при повышении двигательной активности и усилении поиска корма (Ахметова В.В. и Васина С.Б., 2015).

Включение кормовых добавок в рацион рыб способно влиять на концентрацию химических элементов в мышечной ткани. Рост или уменьшение содержания элементов в тканях может указывать как на благоприятное воздействие на иммунитет рыб и улучшение физиологического состояния, так и на токсическое воздействие добавок (López-Berenguer G. et al., 2020). Множество факторов влияет на усвоение и биодоступность микро- и макроэлементов (Delahaut V. et al., 2020; Kim H.J. et al., 2020; Shahjahan M. et al., 2022).

Исследование элементного статуса рыбы являются биоиндикатором, так как они способны накапливать тяжелые металлы в различных тканях, которые негативно могут повлиять при дальнейшей реализации продукции (Mohamed A.A. et al., 2020).

При постановке как I, так и II эксперимента было выявлено, что биологически активные вещества и их комплексы при использовании в кормлении приводят к селективным изменениям в концентрации химического состава мышечной ткани годовиков карпа.

Так, в I эксперименте была установлена общая тенденция незначительного снижения уровня макроэлементов как при использовании веществ по-отдельности, так и при применении комплексов. При этом включение в рацион комплексов веществ не оказывало достоверного действия на содержание макроэлементов в мышечной ткани рыб по отношению к контрольным значениям. По результатам II эксперимента концентрация макроэлементов увеличивалась. Так, уровень Na повышался во всех группах, Ca – в I, II и VII группах, что говорило об отсутствии окислительного стресса у рыб (Луканина С.Н. и др., 2020). Отличительные результаты были получены для уровня эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в I эксперименте при использовании биологически активных веществ как

отдельно, так и в комплексах. Установлена общая тенденция к снижению концентрации микроэлементов в мышечной ткани подопытных рыб, что объясняется действием кормовых добавок на организм и выражается в повышении активности антиоксидантных ферментов (Аринжанов А.Е., 2022), что приводит к вымыванию ряда элементов из организма карпа (Sarkar M. et al., 2022). Наименьшее вымывание элементов было зафиксировано при использовании комплекса ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх. Кроме того, нами было учтено вымывание ряда эссенциальных микроэлементов (цинка, йода, хрома и кобальта) из мышечной ткани рыб при проведении I эксперимента, и мы предположил, что включение данных минеральных веществ в рацион рыб во II эксперименте поможет сократить снижение микроэлементов, что ранее было указано в исследованиях (Аринжанова М.С., 2023).

По результатам II исследования вышеуказанная гипотеза о применении микроэлементов в составе кормовых добавок, использованных совместно с ингибитором кворума сенсинга, не подтвердилась. Концентрация элементов (Zn, I, Cr, Co) не имела достоверных различий с контрольной группой, за исключением уровня Cr ($P \leq 0,01$) в VII опытной группе, что возможно связано с лучшей усвояемостью хрома в составе ряда препаратов и улучшением его всасывания. Кроме того, отмечено повышение концентрации Fe в I ($P \leq 0,05$), IV ($P \leq 0,05$) и VII ($P \leq 0,001$) опытных группах до 57,4 %, что свидетельствовало об уменьшении вымывания железа при совместном использовании препаратов. Стоит указать, что вымывание эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в мышечной ткани рыб I опытной группы в целом было незначительным в отличие от других опытных групп.

Наиболее значимые результаты при исследовании кормовых веществ оказывает действие препаратов на содержание токсических элементов, которые по пищевой цепи могут передаваться потребителю и оказывать негативное воздействие и на рыб, и на человека (Yin Y. et al., 2019; Luo M. et al., 2022). При проведении I эксперимента было зафиксировано, что

биологически активные вещества и их комплексы способствовали снижению таких элементов, как Hg, Pb, Al, Be, Cd до 86,7 % ($P \leq 0,001$). Во II исследовании зафиксировано снижение Sr, Sn, Sb, Pt, Hg до 94,3 % ($P \leq 0,001$). Подобный эффект указывает на способность препаратов улучшать метаболическую активность и приводить к выведению ряда токсических элементов из мышечной ткани рыб, улучшая физиологическое состояние животных (Shahjahan M. et al., 2022).

Кишечная микробиота играет важную роль в пищеварении и иммунной системе. Однако взаимосвязь между кишечной микробиотой и рационом различных рыб редко становится предметом обсуждения. Между тем известно, что кишечник позвоночных представляет собой сложную и динамичную экосистему, населенную разнообразными микроорганизмами. Микробиота кишечника позвоночных играет ключевую роль в питании и иммунитете. Она стимулирует рост и развитие эпителия кишечника, защищает организм от патогенов, помогает переваривать сложные питательные вещества и синтезировать полезные вторичные метаболиты. Стабильность кишечной микробиоты важна не только для защиты от патогенов, но и для переваривания пищи. Изучение кишечной микробиоты рыб может помочь понять, как происходит развитие кишечника, поддерживается гомеостаз и обеспечивается защита организма (Уланов Е.В., 2022).

По результатам изучения состава микробиома кишечника рыб выявлено следующее. Наиболее выраженные изменения микробиома кишечника карпа наблюдались при введении в основной рацион ванилина (I опытная), а также комплекса ванилин + УДЧ SiO_2 + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх. При этом происходил ряд кардинальных изменений микробиома: резкое снижение индексов разнообразия Шеннона и Симпсона, максимальное удаление таксономического состава микробиоты от контрольной группы, существенное снижение доли представителей нормальной кишечной микробиоты рыб (актиномицеты – род *Aurantimicrobium*, семейство *Microbacteriaceae*, класс *Actinobacteria*, фила

Actinomycetota; грамотрицательные анаэробные палочки – род *Hydrotalea*, семейство *Chitinophagaceae*, класс *Chitinophagia*, фила *Bacteroidota*; неклассифицированные грамположительные бактерии класса *Bacilli*, фила *Bacillota*) на облигатно анаэробные грамотрицательные бактерии (род *Cetobacterium*, семейство *Fusobacteriaceae*, класс *Fusobacteriia*, фила *Fusobacteriota*) и факультативно анаэробные грамотрицательные палочки (род *Vibrio*, семейство *Vibrionaceae*, и род *Aeromonas*, семейство *Aeromonadaceae*, оба относящиеся к классу *Gammaproteobacteria* филе *Pseudomonadota*).

Мы также выяснили, что количество бактерий *Cetobacterium* увеличивалось, а число бактерий *Cutibacterium* уменьшалось или они вовсе исчезали. При этом количество *Cetobacterium* имело положительную корреляцию с уровнем Zn, Fe, I и Mn, а количество *Cutibacterium* – отрицательную. В то же время количество *Aeromonas* и *Caulobacter* обратно зависело от концентрации Pb и Hg и прямо – от Se ($r = 0,65$).

Таким образом, при проведении I эксперимента при включении в кормление карпа ванилина, ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и УДЧ SiO₂ как совместно, так и отдельно приводило к ростостимулирующему эффекту и улучшению метаболической активности рыб. Наилучшие результаты были получены для групп, которые потребляли ванилин (250 мг/кг корма), УДЧ SiO₂ и комплекс ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх. В результате комплексного применения препаратов было отмечено повышение продуктивности рыб, улучшение физиологического состояния и стимулирование активности пищеварительных ферментов, что подтвердило нашу гипотезу о положительном действии ингибиторов кворума сенсинга с кормовыми добавками в рационе на организм рыб.

По результатам II эксперимента установлено, что дополнительное внесение ванилина, пробиотической добавки (на основе штаммов *Enterococcus faecium* (2×10^{10} КОЕ), *Lactobacillus plantarum* (1×10^5 КОЕ), *Lactobacillus buchneri* (1×10^5 КОЕ), *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii* (2×10^8

КОЕ), *Bifidobacterium bifidum* (1×10^9 КОЕ)), УДЧ SiO₂ и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co), а также их комплексов привело к неоднозначному результату. Выявлен отрицательный синергетический эффект при использовании комплексов с ванилином + пробиотической добавкой (в том числе при добавлении в комплекс УДЧ SiO₂). Использование отдельно ванилина (25 мг/кг корма) или в комплексах, в состав которых входили микроэлементы (Zn, I, Cr, Co) показало положительное действие на организм рыб, что указывает на возможности использования веществ анти-кворума в питании рыб по отдельности или с возможностью использовать их в составе комплексных препаратов.

Общее заключение по результатам I и II эксперимента показало, что использование ингибитора кворума сенсинга ванилина в рационе годовиков карпа способствует ростостимулирующему эффекту, улучшению метаболической активности и повышению продуктивности рыб.

В условиях ООО «Ирикля-рыба» проведена апробация результатов эксперимента. Подтверждена гипотеза о положительном влиянии ванилина в кормлении рыб в условиях тепловодного садкового хозяйства на увеличение производства на 41,5 % и рентабельности на 6,1 %.

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение в кормлении карпа биологически активных кормовых добавок – ванилина и УДЧ SiO₂ позволяет повысить интенсивность роста рыбы на 10–11%. Совместное использование в кормлении карпа ванилина, УДЧ SiO₂ и ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх, не позволяет дополнительно повысить интенсивность роста рыбы. Использование кормовых добавок сопровождалось снижением содержания макроэлементов и микроэлементов в мышечной ткани карпа на 51,0 и 0,21 ммоль/кг при использовании в кормлении ванилина; на 4,0 и 0,28 при скармливании УДЧ SiO₂ на 10,0 и 0,19 ммоль/кг при совместное скармливании препаратов с ферментами. При этом снижение количества токсических элементов мышечной ткани рыбы снижалось на 0,10; 0,13 и 0,10 ммоль/кг, соответственно.

2. Включение в рацион ванилина сопровождалось снижением величины кормового коэффициента до 2,31–2,37 или на 12,9–15,4 % ниже уровня контроля. Кормовой коэффициент при включении в рацион УДЧ SiO₂ снижается на 6–7%. Дополнительное включение в рацион испытуемых кормовых добавок – ферментного препарата, комплекса жизненно необходимых элементов и пробиотика не сопровождалось дальнейшим снижением величины кормового коэффициента. Величина коэффициента конверсии энергии и сырого протеина корма в продукцию в группе, получавшей ванилин составляла 11,7–12,8 % и 19,9–23,0 %, соответственно. Коэффициент конверсии энергии корма в организме карпа можно дополнительно повысить введением в рацион, содержащий ванилин, комплекса ферментного препарата, комплекса жизненно необходимых элементов и пробиотика.

3. Оцениваемые характеристики морфологического состава крови не изменялись под действием опытных кормовых добавок. В то же время биохимический состав сыворотки крови претерпел изменения. В частности, при введении ванилина в рацион концентрация общего белка в сыворотке

крови возрастала до 28,2 г/л, что на 8,7 г/л превышало уровень контроля, на 4,7-7,9 г/л аналогичный показатель в других опытных группах. Содержание альбуминов в сыворотке крови при использовании в кормлении ванилина так же оказалась наибольшей.

4. Совместное включение в рацион ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх, УДЧ SiO₂, ингибиторов кворум сенсинга сопровождалось снижением содержания отдельных химических элементов в мышечной ткани рыб эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов (Zn, Si, Cr, Ni, Li, Co), при снижении ряда токсических элементов Al – на 80,2 %, As – на 40,1 %, Be – 86,7 %, Cd – 48,1 %, Hg – 75,7 %, Pb – 62,1 %, Sn – 64,3 %. Включение ванилина сопровождалось повышением уровня Ca, Na, Fe, Ni, Mo и Ag, при снижении Zr, Sn, Sb, Pt. Дополнительное использование пробиотической добавки сопровождается повышением содержания Ca, Na, S, Se, I, Al, Sb, на фоне снижения Cr, Rb, Sr, Zr, Sn, Ba, Pt, Bi. Совместное применение ванилина + пробиотической добавки стимулировало снижение Cr, Sn, Sb, Pt, при повышении Na, Al, Zr, Ba. В свою очередь включение в комплекс УДЧ SiO₂ и микроэлементов (Zn, I, Cr, Co) приводило к повышению Ca, K, Na, S, Cr, Fe, Mn, Mo при снижении B, Se, Sn, Sb, Hg.

5. Добавление ванилина и комплекса ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх в рацион сопровождается кардинальными изменениями в доминантах метагенома кишечника. Так, использование ванилина приводило к изменениям на уровне родов – доминировали *Aeromonas* (до 34,07 %), *Cetobacterium* (до 40,65 %) и *Vibrio* (до 41,62 %). Применение комплекса ванилин + УДЧ SiO₂ + ферментные препараты Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх приводило к доминированию на уровне рода *Aeromonas* (до 25,24 %) и *Cetobacterium* (до 47,84 %). Применение отдельно ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх и Глюкаваморин ГЗх и ультрадисперсных частиц УДЧ SiO₂ не оказывало значительного влияния на состав микробиома кишечника рыб.

6. При скармливании ферментных препаратов Амилосубтилин ГЗх, Глюкаваморин ГЗх и ванилин обнаружено значительное снижение разнообразия Шеннона и Симпсона, а также замещение представителей нормальной кишечной микробиоты рыб (актиномицеты – род *Aurantimicrobium*, семейство *Microbacteriaceae*, класс *Actinobacteria*, фила *Actinomycetota*; грамтрицательные анаэробные палочки – род *Hydrothalea*, семейство *Chitinophagaceae*, класс *Chitinophagia*, фила *Bacteroidota*; неклассифицированные грамположительные бактерии класса *Bacilli*, фила *Bacillota*) на облигатно анаэробные грамтрицательные бактерии (род *Cetobacterium*, семейство *Fusobacteriaceae*, класс *Fusobacteriia*, фила *Fusobacteriota*) и факультативно анаэробные грамтрицательные палочки (род *Vibrio*, семейство *Vibrionaceae*, и род *Aeromonas*, семейство *Aeromonadaceae*).

7. Содержание химических элементов в мышечной ткани карпа тесно коррелирует с составом микробиома кишечника рыб. В частности, количество *Cetobacterium* положительно коррелирует с уровнем Zn ($r=0,87$), Fe ($r=0,96$), I ($r=0,65$), Mn ($r=0,90$), а количество *Cutibacterium* – отрицательно с Zn ($r=-0,67$), Fe ($r=-0,77$), I ($r=-0,63$) и Mn ($r=-0,89$). В то же время количество *Aeromonas* и *Caulobacter* отрицательно коррелирует с концентрацией Pb и Hg, положительно с содержанием Se ($r = 0,65$) в мышечной ткани.

8. Включение ванилина в полнорационных комбикорм в дозировке 25 мг/кг в условиях тепловодного садкового хозяйства позволяет повысить прирост живой массы на величину до 6,3 % и сохранность рыбы на 4 %. Достижение этих результатов возможно при снижении расхода корма на 1 кг прироста на 8,5 %, что обеспечивает повышение прибыли на 10578,81 рублей/тонну произведенной рыбы. При повышении рентабельности производства на 6–7 %.

5 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Для повышения эффективности производства товарного карпа в условиях теплового садкового хозяйства, обеспечения биологической безопасности и высоких показателей продуктивности рыб, предлагается включать в рацион годовиков карпа кормовой добавки – ванилин, в дозировке 25 мг/кг корма. Это позволит снизить себестоимость прироста, повысить прибыль на 10,6 тыс. рублей на тонну произведенной рыбы. При повышении рентабельности производства на 6–7 %.

6 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Направление диссертационной работы открывает возможности для дальнейших исследований:

1. создание новых методов исследования воздействия биологически активных кормовых добавок и ингибиторов кворум сенсинга бактерий на организм гидробионтов;

2. дальнейших исследований о оценке влияния ингибиторов кворума сенсинга на микробиоценоз кишечника рыб и установления взаимосвязи между составом микробиома и пулом химических элементов в организме рыб;

3. формирования новых подходов к исследованиям по оценке эффективности выращивания молоди карпа в условиях УЗВ и тепловодных хозяйств России.

7 СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айткалиева, А.А. Сравнительная оценка морфофункционального состояния рыбопосадочного материала и товарной радужной форели при использовании кормов с добавлением препарата пробиотического действия / А.А. Айткалиева, Ш.А. Альпеисов, А.С. Ибажанова // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2020. – № 1. – С. 131–137.

2. Александров, В.М. Методика изучения откормочных и мясных качеств крупного рогатого скота / В.М. Александров. – Москва, 1951. – 53 с.

3. Андреев, И.Л. Человек и бактериальный мир: проблемы взаимодействия / И.Л. Андреев // Вестник РАН. – 2009. – № 1. – С. 41–49.

4. Араский, Н.Д. Развитие товарной аквакультуры в России: состояние и ключевые направления / Н.Д. Аварский [и др.] // Экономика, труд, управление в сельском хозяйстве. – 2020. – № 8 (65). – С. 74–90.

5. Аринжанов, А.Е. Влияние ультрадисперсных частиц сплава Cu-Zn и пробиотического штамма *Bacillus subtilis* на элементный статус стерляди / А.Е. Аринжанов // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105. – № 4. – С. 21–34.

6. Аринжанов, А.Е. Воздействие наночастиц комплекса металлов на организм карпа / А.Е. Аринжанов, Е.П. Мирошникова, Ю.В. Килякова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2013. – № 2 (40). – С. 113–116.

7. Аринжанов, А.Е. Использование биодобавок и наночастиц железа в кормлении карпа / А.Е. Аринжанов, Е.П. Мирошникова, Ю.В. Килякова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 6 (181). – С. 44–48.;

8. Аринжанов, А.Е. Продуктивность и обмен веществ у карпа при использовании рационов содержащих различные формы железа и кобальта. Диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных

наук / Самарская государственная сельскохозяйственная академия. Оренбург, 2013. – 139 с.

9. Аринжанова, М.С. Биологическое действие ультрадисперсных частиц SiO₂, пробиотического препарата Бифидобиом и комплекса микроэлементов на организм карпа / М.С. Аринжанова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106. – № 1. – С. 48–66.

10. Аринжанова, М.С. Влияние ультрадисперсных частиц диоксида кремния на рост и аминокислотный состав печени рыб / М.С. Аринжанова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105. – № 2. – С. 8–16.

11. Аринжанова, М.С. Ультрадисперсные препараты металлов-микроэлементов: опыт использования и перспективы применения в аквакультуре / М.С. Аринжанова // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105. – № 1. – С. 8–30.

12. Атландерова, К.Н. Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата биологических наук/ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук. Оренбург, 2020. – 123 с.

13. Атландерова, К.Н. Использование систем «anti-quorum» в животноводстве (обзор) / К.Н. Атландерова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2018. – Т. 101. – № 2. – С. 229–236.

14. Ахметова, В.В. Оценка морфологической и биохимической картины крови карповых рыб, выращиваемых в ООО «Рыбхоз» Ульяновского района Ульяновской области / В.В. Ахметов, С.Б. Васина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 3 (31). – С. 53–58.

15. Баженов, Е.А. Технология производства протеолитических ферментов из пищеварительных органов рыб прибрежного рыболовства

Северо-западного региона / Е.А. Баженов, Л.С. Байдалинова, Т. Grimm // Вестник Международной академии холода. – 2023. – № 1. – С. 66–77.

16. Барабаш, А. А. Влияние ферментного препарата на продуктивность и элементный статус карпа в условиях различной нутриентной обеспеченности: автореферат дис. ... кандидата биологических наук: 06.02.02 / [Место защиты: Всерос. науч.-исслед. ин-т мясного скотоводства]. – Оренбург, 2007. – 22 с.

17. Барабаш, А.А. Влияние ферментного препарата на элементный статус карпа при различном содержании протеина в рационе / А.А. Барабаш, Е.П. Мирошникова, А.Н. Жарков // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 4–6.

18. Батракова, Ю.М. Разработка и эффективность использования комбикормов для осетровых рыб: дис. канд. с.-х. наук: 06.02.08 / Ю.М. Батракова. – Волгоград. – 2022. – 141 с.

19. Бектурсунова, М.Ж. Использование нетрадиционных видов сырья при производстве комбикормов для ценных видов рыб / М.Ж. Бектурсунова [и др.] // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. – 2022. – № 2. – С. 34–49.

20. Будтуев, О.В. Гематологические показатели и резистентность организма подсвинков при добавлении в их рацион аминокислот и ферментов / О.В. Будтуев, О.Д. Будтуева // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2021. – № 4 (64). – С. 170–178.

21. Волкова, Е.А. Использование ферментов в животноводстве / Е.А. Волкова, Г.А. Ярмоц // Мир инноваций. – 2023. – № 1 (24). – С. 8–11.

22. Ганина, В.И. Пробиотики: Назначение, свойства и основы биотехнологии / В.И. Ганина. – М.: МГУПБ, 2011. – 169 с.

23. ГОСТ 23042-2015. Мясо и мясные продукты. Метод определения жира. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2018. – 8 с.

24. ГОСТ 25011-2017. ГОСТ 23042-2015. Мясо и мясные продукты. Метод определения белка. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2018. – 13 с.

25. ГОСТ 9793-2016. Мясо и мясные продукты. Метод определения влаги. – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2018. – 6 с.

26. Данилова, Н.В. Отечественные ферменты в комбикормах для свиней / Н.В. Данилова, А.Ю. Лаврентьев // Вестник Казанского государственного аграрного университета. – 2017. – Т. 12. – № 2 (44). – С. 26–29.

27. Дерябин, Д.Г. Количественное определение кверцетина, ванилина и умбиллиферона в тканях цыплят-бройлеров, получавших эти соединения в рационе кормления / Д.Г. Дерябин [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26. – № 11. – С. 32–39.

28. Добрянский, И.В. К вопросу изучения механизма действия ферментных препаратов в организме кур / И.В. Добрянский, В.Я. Дорба, Н.Я. Довгань // Мат. 7й Всесо-юз. конф. по физиол. и биохим. основам повышения продуктивности с.-х. животных. Боровск, 1970. – С. 242.

29. Дорофеева, Т.А. Изменение показателей эритроцитов и гемоглобина радужной форели при использовании ферментного комплекса Bio-Feed-Wheat и антиоксидантной смеси ОКСИ-НИЛ-Dry / Т.А. Дорофеева, Т.И. Агаева, А.А. Уртаева // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2014. – Т. 51. – № 1. – С. 63–67.

30. Дускаев, Г.К. Использование ванилина в кормлении цыплят-бройлеров / Г.К. Дускаев [и др.] // Птицеводство. – 2023. – № 3. – С. 14–19.

31. Дускаев, Г.К. Использование питательных веществ рационов животными мясной породы, при скармливании целловиридина Г20х / Г.К. Дускаев, Г.И. Левахин, В.А. Айрих // Ветеринария и кормление. – 2005. – № 4. – С. 14–15.

32. Дускаев, Г.К. Использование пробиотиков и растительных экстрактов для улучшения продуктивности жвачных животных (обзор) / Г.К. Дускаев [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – Т. 102. – № 1. – С. 136–148.

33. Дюкарев, В.В. Действие ферментных препаратов на метаболизм веществ и продуктивность с.-х. животных. Сообщение 2. Действие

амилосубтилина Г10х и хлортетрацилина на углеводное и азотное питание цыплят / В.В. Дюкарев, В.М. Газдаров, Л.И. Нечипуренко // Бюл. ВНИИ физиол., биохимии и питания с.-х. животных. – 1973. – Вып. 2 (28). – С. 30–33.

34. Дячук, Т.И. Ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы и рыбопродуктов: справочник / Т.И. Дячук; под редакцией проф. В.Н. Кисленко. – Москва: ИНФРА-М, 2023. – 336 с.

35. Забокрицкий, Н.А. Краткий обзор современного состояния рынка фармакологических препаратов (отечественных и импортных) на основе пробиотических бактерий / Н.А. Забокрицкий // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2015. – Т. 17. – № 4. – С. 3–15.

36. Заболоцкая, Е.Р. Основанием местного применения протеолитических ферментов в ветеринарии / Е.Р. Заболоцкая, Е.С. Когорев // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 8. – С. 27–34.

37. Завьялов, О.А. Влияние биологически активных добавок природного происхождения на минеральный состав съедобных частей тела цыплят-бройлеров / О.А. Завьялов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Ветеринария и кормление. – 2023. – № 1. – С. 34–38.

38. Кван, О.Н. Неоднозначность влияния пробиотиков на обмен токсических элементов в организме кур-несушек / О.Н. Кван [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 2S (52). – С. 28–30.

39. Кердяшов, Н.Н. Зоотехническая и экономическая оценка применения новой кормовой добавки на основе дефеката сахарного производства в кормлении поросят-отъёмышей / Н.Н. Кердяшов, А.И. Дарьин // Нива Поволжья. – 2018. – № 3 (48). – С. 96–103.

40. Килякова, Ю.В. Влияние фитобиотических кормовых добавок на рост и морфобиохимические показатели крови рыб / Ю.В. Килякова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105. – № 3. – С. 115–125.

41. Климова, Т.А. Трансформация веществ и энергии корма цыплятами-бройлерами при скармливании фитохимических веществ / Т.А. Климова [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2023. – Т. 37. – № 12. – С. 49–54.

42. Козлова, В.Н. Исследование физиолого-биохимических показателей сингиля (*Liza aurata*, Risso) в Каспийском море / В.Н. Козлова [и др.] // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2020. – № 3. – С. 125–133.

43. Крюков, В.С. Проблемы методологии конструирования полиферментных препаратов и повышения эффективности их применения в животноводстве / В.С. Крюков, С.В. Зиновьев, О.В. Крюков // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2012. – № 4. – С. 5–39

44. Кузьмина, В.В. Влияние холецистокинина на уровень гликемии у рыб / В.В. Кузьмина // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2018. – № 3. – С. 96–105.

45. Кцоева, И.И. Изменения биохимических показателей крови радужной форели при использовании биологически активных добавок / И.И. Кцоева, А.Р. Габолаева // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2013. – Т. 50. – № 3. С. 146–150.

46. Лаврентьев, А.Ю. Влияние комбикормов с отечественными ферментами на выход пухо-перьевого сырья у гусей / А.Ю. Лаврентьев, В.С. Шерне // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. – 2022. – № 1 (20). – С. 54–60.

47. Лаврентьев, А.Ю. Рост и развитие молодняка свиней при использовании в комбикормах ферментных препаратов отечественного производства / А.Ю. Лаврентьев, В.С. Шерне, Н.В. Данилова // Spirit Time. – 2020. – № 9-1 (33). – С. 12–14.

48. Лаптев, Г.Ю. Влияние глифосата и пробиотка на микробиом цыплят-бройлеров / Г.Ю. Лаптев [и др.] // Птицеводство. – 2022. – № 11. – С. 35–43.

49. Лебедев, С.В. Биологические эффекты, связанные с поступлением в организм цыплят-бройлеров наночастиц хрома в разной дозировке / С.В.

Лебедев [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2019. – Т. 54. – № 4. – С. 820–831.

50. Лебедев, С.В. Влияние ультрадисперсных частиц хрома и пиколината хрома на гематологические показатели крови лабораторных животных / С.В. Лебедев [и др.] // Технологии живых систем. – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 57–61.

51. Левахин, В.И. Воздействие ферментных препаратов на обмен энергии в организме цыплят-бройлеров / В.И. Левахин, Г.И. Левахин, С.А. Мирошников // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2002. – № 1. – С. 84–85.

52. Левахин, В.И. Коррекция методики расчета конверсии энергии корма. / В.И. Левахин, Г.И. Левахин, С.А. Мирошников // Вестник РАСХН – 1999. – № 1. – С. 65-67.

53. Луканина, С.Н. Влияние окислительного стресса на элементный статус тканевых компартментов органов регуляции минерального гомеостаза / С.Н. Луканина [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 241. – № 1. – С. 130–137.

54. Любомирова, В.Н. Результативность эндогенного и экзогенного использования пробиотика «Споротермин» на разных этапах онтогенеза африканского клариевого сома / В.Н. Любомирова, В.В. Романов, Л.Ю. Ракова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 4 (44). – С. 172–177.

55. Максим, Е.А. Пробиотик «Споротермин» в рационах сельскохозяйственных животных, птицы и рыб как стимулятор роста / Е.А. Максим [и др.] // Ветеринария Кубани. – Краснодарская краевая общественная ветеринарная организация (Краснодар). – 2015. – № 6. – С. 12–14.

56. Малюшин, Е. Ферментный препарат в рационе курочек / Е. Малюшин [и др.] // Птицеводство. – 2001. – № 4. – С. 29–31

57. Мартыненко, С.С. Продолжительность скармливания бройлерам ферментного препарата / С.С. Мартыненко, С.А. Мирошников // Птицеводство. – 1999. – № 2. – С. 24–25.;

58. Мирошников, С.А. Действие мультиэнзимных композиций на обмен веществ и использование энергии корма в организме птицы. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук/ Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных. Боровск, 2002 – 314 с.

59. Мирошников, С.А. Роль нормальной микрофлоры в минеральном обмене животных / С.А. Мирошников, О.В. Кван, Б.С. Нуржанов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – № 6 (112). – С. 81–83.

60. Мирошникова Е.П. Нужно ли вводить ферменты в рацион молодняка племенной птицы? / Е.П. Мирошникова [и др.] // Комбикорма. – 1998. – № 3. – С. 76–78.

61. Мирошникова, Е.П. Влияние кормовых ферментов на обмен цинка у кур / Е.П. Мирошникова, Г.Б. Родионова, Т.Л. Левахина // Зоотехния. – 1998. – № 8. – С. 24–26.

62. Мирошникова, Е.П. Биологические особенности и качество продукции кур и карпа при использовании различных энзимсодержащих рационов. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Волгоградский научно-исследовательский технологический институт мясо-молочного скотоводства и переработки продукции животноводства РАСХН. Волгоград, 2006 – 46 с.

63. Мирошникова, Е.П. Влияние биотических и абиотических компонентов в структуре рациона карпа на структуру микробиома кишечника и элементный статус / Е.П. Мирошникова [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2021а. – № S1. – С. 47–49.

64. Мирошникова, Е.П. Гематологические параметры молоди стерляди на фоне совместного использования культуры *Bacillus subtilis* и наночастиц

сплава Cu-Zn / Е.П. Мирошникова [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2018. – Т. 101. – № 3. – С. 100–109.

65. Мирошникова, Е.П. Изменение гематологических параметров карпа под влиянием наночастиц металлов / Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 5. – С. 55–57.

66. Мирошникова, Е.П. О токсичности и прооксидантном эффекте наночастиц CeO_2 и SiO_2 (на модели *Danio rerio*) / Е.П. Мирошникова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 6. – С. 921–928.

67. Мирошникова, Е.П. Обмен химических элементов в организме карпа при использовании наночастиц кобальта и железа в корме / Е.П. Мирошникова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 6 (142). – С. 170–175.

68. Мирошникова, Е.П. Оценка элементного статуса карпа, выращиваемого на рационе с включением пробиотических препаратов / Е.П. Мирошникова [и др.] // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2022. – № 1. – С. 83–88.

69. Мирошникова, Е.П. Оценка эффективности применения наночастиц железа и биодобавок в кормлении карпа / Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 9. – С. 34–36.

70. Мирошникова, Е.П. Практикум по рыбоводству: учебное пособие для вузов / Е.П. Мирошникова, А.Н. Жарков. – Оренбург: Южный Урал, 2003. – 148 с.

71. Мирошникова, Е.П. Прямое и остаточное действие ферментного премикса на трансформацию корма и баланс энергии в организме курочек. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук / Оренбург, 1997. – 24 с.

72. Мирошникова, Е.П. Современное состояние аквакультуры в России и за рубежом / Е.П. Мирошникова [и др.] // Актуальные проблемы прикладной

биотехнологии и инженерии: сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф., Оренбург, 21 июня 2023 г. / Оренбург. гос. ун-т; ред. Е. В. Волошин. – Оренбург: ОГУ, 2023. – С. 180–183.

73. Мирошникова, Е.П. Элементный статус рыб при введении в рацион наночастиц железа, ферментных и пробиотических препаратов / Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Килякова // Микроэлементы в медицине. – 2021б. – Т. 22. – № S1. – С. 15–16.

74. Мирошникова, М.С. Применение антибиотиков в сельском хозяйстве и альтернативы их использования / М.С. Мирошникова [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 5. – С. 65–70

75. Мишурова, М.Н. Влияние ферментного препарата в составе рациона на гематологические показатели сельскохозяйственной птицы / М.Н. Мишурова [и др.] // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2022. – № 25-1. – С. 249–255.

76. Мустафина, А.С. Влияние различных доз диоксида кремния на концентрацию органических кислот и микроэлементов в печени цыплят-бройлеров / А.С. Мустафина, Р.З. Мустафин // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105. – № 1. – С. 119–129.

77. Нестеров, Д.В. Влияние высокодисперсных порошков металлов на обмен веществ и продуктивность животных на фоне энзимсодержащих рационов. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства. Оренбург, 2009. – 115 с.

78. Нечипуренко, Л.И. Действие ферментных препаратов на метаболизм веществ и продуктивность с.-х. животных. Сообщение 1. Влияние амилосубтилина Г10х и хлортетрациклина на превращение углеводов в пищеварительном тракте цыплят / Л.И. Нечипуренко, В.В. Дюкарев // Бюл. ВНИИ физиол. биохим. и питания с.-х. животных. – 1973. – Вып. 2 (28). – С. 26–29.

79. Нечипуренко, Л.И. переваримость протеина рациона и экскреция мочевой кислоты у цыплят при скармливании добавок грибных протеиназ / Л.И. Нечипуренко, В.М. Газдаров, В.В. Дюкарев // Бюл. ВНИИФБиП. – 1972. – Вып. 2 (25). – С.24–26.

80. Околелова, Т. Фермент и пробиотики в кормах с повышенным содержанием подсолнечного жмыха / Т. Околелова, В. Гейнель, А. Петенко // Птицеводство. – 2007. – № 10. – С. 20–21.

81. Павлов, И.П. Лекции о работе главных пищеварительных желез / И.П. Павлов // Полн. собр. соч. М.; Л, 1951. – Т. 2. – Кн. 2. – С.11–212.

82. Пивненко, Т.Н. Влияние процессов хранения и термообработки черного макруруса на показатели качества рыбы-сырца и готового продукта / Т.Н. Пивненко [и др.] // Вестник КрасГАУ. – 2022. – № 12. – С. 248–256.

83. Поддубная, И.В. Кормление рыб: методические указания по выполнению лабораторных работ для направления подготовки 35.03.08 Водные биоресурсы и аквакультура / И.В. Поддубная [и др.]. – Саратов: ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», 2016. – 75 с.

84. Пономарев, С.В. Сухой яблочный жом в производственных кормах для рыб / С.В. Пономарев [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106. – № 2. – С. 136–151.

85. Пономарева, Е.Н. Перспективы развития аквакультуры в южных регионах России / Е.Н. Пономарева, Д.В. Рудой, М.Н. Сорокина // Рыбоводство и рыбное хозяйство. – 2021. – № 10 (189). – С. 6–11.

86. Правила ветеринарно-санитарной экспертизы пресноводной рыбы и раков. – Минсельхоз СССР. – 1989. – 27 с.

87. Приступа, В.Н. Использование ферментного препарата Глюкаваморин ГЗх при выращивании телок различных линий голштинской породы / В.Н. Приступа, Р.В. Рубашкин // Вестник Донского государственного аграрного университета. – 2020. – № 4 (38.1). – С. 57–61.

88. Романова, Е.М. Адаптивная реакция тканей желудка африканского сома на микробиоту с пробиотическими свойствами / Е.М. Романова, Е.В.

Спирина, В.Е. Любомирова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – № 1 (53). – С. 117–123.

89. Саломатин, В.В. Влияние биологически активных препаратов на переваримость и использование питательных веществ рациона цыплятами-бройлерами / В.В. Саломатин [и др.] // Птицеводство. – № 2. – 2021. – С. 16–20.

90. Сенько, А.Я. Использование ферментного премикса в кормлении курочек / А.Я. Сенько, Е.П. Мирошникова, С.А. Мирошников // Зоотехния. – 1999. – № 11. – С. 19–22.

91. Сизенцов, А.Н. Повышение пищевых характеристик рыбы с использованием фитобиотиков и пробиотиков в кормлении (обзор) / А.Н. Сизенцов [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2023. – № 3 (232). – С. 52–63.

92. Сизова, Е.А. К разработке критериев безопасности наночастиц металлов при введении их в организм животных / Е.А. Сизова [и др.] // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2011. – № 1. – С. 40–42.

93. Сизова, Е.А. Цитоморфологические и биохимические показатели у крыс линии Wistar под влиянием молибденсодержащих наночастиц / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, В.В. Калашников // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 6. – С. 929–936.

94. Скляр, В.Я. Корма и кормление рыб в аквакультуре / В.Я. Скляр. – Москва: ВНИРО, 2008. – 150 с.

95. Соколов, А.В. Актуальность использования кормовых добавок на основе вторичного сырья рыбной промышленности в рационах радужной форели / А.В. Соколов, О.П. Дворянинова, О.А. Землянухина // Рыбное хозяйство. – 2020. – № 2. – С. 87–93.

96. Саломатин, В.В. Влияние биологически активных препаратов на переваримость и использование питательных веществ рациона цыплятами-бройлерами / В.В. Саломатин [и др.] // Птицеводство. – 2021. – № 2. – С. 16–20.

97. Степанцова, Г.Е. Изучение влияния микроэлементов на физиолого-биохимические показатели радужной форели / Г.Е. Степанцова [и др.] // Вестник науки и образования Северо-Запада России. – 2018. – Т. 4 – № 2. – С. 128–135.

98. Суханова, О.Н. Влияние антибиотического и пробиотического препаратов на продуктивность и обмен минеральных веществ в организме кур-несушек на фоне энзимсодержащих диет. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства. Оренбург, 2007 – 22 с.

99. Тараканов, Б.В. Микрофлора зоба и тощей кишки цыплят, получавших с кормом ферментные препараты оризин и милизин / Б.В. Тараканов, Н.Н. Гушин // Тр. ВНИИФБиП. – 1969. – Т. VII. – С.177–187.

100. Тараканов, Б.В. Пробиотики. Достижения и перспективы использования в животноводстве / Б.В. Тараканов, Т.А. Николичева, В.В. Алешин // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки: Тр. ВИЖа. – 2004. – Вып 62. – Т. 3. – С. 69–73.

101. Тменов, И.Д. Влияние ферментного препарата фитаза на убойные показатели цыплят-бройлеров / И.Д. Тменов, Б.С. Калоев, В.В. Ногаева // Известия Горского государственного университета. – 2014. – Т. 51. – № 3. – С. 102–106.

102. Удинцев, С.Н. Использование порошка сухого чеснока в качестве фитобиотика для повышения эффективности выращивания молоди нельмы *Stenodus leucichthys nelma* (pallas) в аквакультуре / С.Н. Удинцев, Т.П. Жиликова, Г.В. Кинев // Рыбоводство и рыбное хозяйство. – 2021. – № 3 (182). – С. 48–58.

103. Уланов, Е.В. Сравнительная оценка выращивания русского осетра и его гибридов в условиях УЗВ: дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.07 / Е.В. Уланов. – Волгоград. – 2022. – 110 с.

104. ФАО. 2020. Состояние мирового рыболовства и аквакультуры 2020. Меры по повышению устойчивости. Рим, ФАО. – 2020. – 224 с.

105. Хайрова, И.М. Оценка взаимодействия микробиома кишечника телят голштино-фризской породы и пероральных пробиотических препаратов / И.М. Хайрова, О.Г. Петрова, М.И. Барашкин // Извещения Оренбургского государственного аграрного университета. – 2024. – № 1 (105). – С. 251–255.

106. Шабунин, Б.В. Влияние пробиотика «Целлобактерин-Т» на уровень гликогена в гепатоцитах карпа обыкновенного (*Cyprinus Carpio*) / Б.В. Шабунин, А.В. Шабунин, Е.В. Михайлов // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – № 1 (18). – С. 140–147.

107. Шейда, Е.В. Изменение биохимических показателей слюны, крови и степени переваримости корма (*in vitro*) на фоне введения лузги подсолнечника молодняку крупного рогатого скота / Е.В. Шейда [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2021. – Т. 104. – № 4. – С. 12–21.

108. Шошин, Д.Е. Малые молекулы в тесте ингибирования бактериальной люминесценции / Д.Е. Шошин [и др.] // Siberian Journal Of Life Sciences And Agriculture. – 2023. – Т. 15. – № 4. – С. 29–55.

109. Щербина, М.А. Кормление рыб в пресноводной аквакультуре / М.А. Щербина, Е.А. Гамыгин. – Москва: Изд-во ВНИРО, 2006. – 360 с.

110. Юрин, Д.А. Влияние применения пробиотиков на рыбоводно-биологические показатели и приросты осетровых рыб / Д.А. Юрин [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11. – № 1. – С. 100–104.

111. Яричевская, Н.Н. Разработка оптимальных режимов ультразвуковой обработки крабового сырья в технологии мороженой продукции / Н.Н. Яричевская, Е.Н. Харенко, Л.Ф. Фомичева // Труды ВНИРО. – 2015. – Т. 154. – С. 112–121.

112. Яушева, Е.В. Наночастицы Fe в сочетании с аминокислотами изменяют продуктивные и иммунологические показатели у цыплят-бройлеров

/ Е.В. Яушева [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 6. – С. 912–920.

113. Abdel Rahman, A.N. Silica nanoparticles acute toxicity alters ethology, neuro-stress indices, and physiological status of African catfish (*Clarias gariepinus*) / A.N. Abdel Rahman [et al.] // Aquaculture Reports. – 2022. – V. 23. – P. 101034.

114. Abdel-Tawwab, M. Effects of yucca, *Yucca schidigera*, extract and/or yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, as water additives on growth, biochemical, and antioxidants/oxidant biomarkers of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* / M. Abdel-Tawwab [et al.] // Aquaculture. – 2021. – V. 533. – P. 736122.

115. Abdel-Tawwab, M. Growth, physiological, antioxidants, and immune response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.), to dietary clove basil, *Ocimum gratissimum*, leaf extract and its susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection / M. Abdel-Tawwab [et al.] // Fish & Shellfish Immunology. – 2018. – V. 78. – P. 346–354.

116. Abinaya, M. Exopolysaccharides-Mediated ZnO Nanoparticles for the Treatment of Aquatic Diseases in Freshwater Fish *Oreochromis mossambicus* / M. Abinaya [et al.] // Toxics. – 2023. – V. 11 (4). – P. 313.

117. Abu-Elala, N.M. Immune responses and protective efficacy of diet supplementation with selenium nanoparticles against cadmium toxicity in *Oreochromis niloticus* / N.M. Abu-Elala [et al.] // Aquaculture Research. – 2021. – V. 52 (8). – P. 3677–3686.

118. Adeoye, A.A. Combined effects of exogenous enzymes and probiotic on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth, intestinal morphology and microbiome / A.A. Adeoye [et al.] // Aquaculture. – 2016. – V. 463. – P. 61–70.

119. Akhter, F.A. Comprehensive Review of Synthesis, Applications and Future Prospects for Silica Nanoparticles (SNPs) / F. Akhter [et al.] // Silicon. – 2022. – V. 14. – P. 8295–8310.

120. Akter, S. Chromium Supplementation in Diet Enhances Growth and Feed Utilization of Striped Catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) / Akter S. [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2021. – V. 199. – P. 4811–4819.

121. Alamer, F.A. Overview of the Influence of Silver, Gold, and Titanium Nanoparticles on the Physical Properties of PEDOT:PSS-Coated Cotton Fabrics / F.A. Alamer, R.F. Beyari // *Nanomaterials (Basel)*. – 2022. – V. 12 (9). – P. 1609.

122. Alandiyjany, M.N. Nano-silica and magnetized-silica mitigated lead toxicity: Their efficacy on bioaccumulation risk, performance, and apoptotic targeted genes in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) / M.N. Alandiyjany [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2022. – V. 242. – P. 106054.

123. Allam, B.W. Impact of substitution of fish meal by high protein distillers dried grains on growth performance, plasma protein and economic benefit of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) / B.W. Allam [et al.] // *Aquaculture*. – 2020. – V. 517. – P. 734792.

124. Almontasser, A. Probing the effect of Ni, Co and Fe doping concentrations on the antibacterial behaviors of MgO nanoparticles / A. Almontasser, A. Parveen // *Scientific Reports*. – 2022. – V. 12. – P. 7922.

125. Aly, S.M. Chitosan nanoparticles and green synthesized silver nanoparticles as novel alternatives to antibiotics for preventing *A. hydrophila* subsp. *hydrophila* infection in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* / S.M. Aly [et al.] // *International Journal of Veterinary Science & Medicine*. – 2023. – V. 11 (1). – P. 38–54.

126. Anokyewaa, M.A. Prevalence of virulence genes and antibiotic susceptibility of *Bacillus* used in commercial aquaculture probiotics in China / M.A. Anokyewaa [et al.] // *Aquaculture Reports*. – 2021. – V. 21. – P. 100784.

127. Atarashi, K. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species / K. Atarashi [et al.] // *Science*. – 2011. – V. 331. – P. 337–341.

128. Bagirov, V.A. Metagenomic analysis of intestinal microbiome and biochemical composition of broiler meat upon use of *Quercus Cortex* extract dietary additive / V.A. Bagirov [et al.] // *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya*. – 2020. – 55 (4). – P. 682–696.

129. Barrientos, E.L.B. Effects of citrus *sinensis* (orange) and *lycopersiconesculentum miller* (tomato) juices on the hematological parameters of

rattus albus (albino rat) / E.L.B. Barrientos [et al.] // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – V. 7 (2). – P. 4087–4095.

130. Bashar, A. Effects of Dietary Silica Nanoparticle on Growth Performance, Protein Digestibility, Hematology, Digestive Morphology, and Muscle Composition of Nile Tilapia, *Oreochromis Niloticus* / A. Bashar [et al.] // Frontiers. – 2021. – V. 8. – P. 706179.

131. Bialkowski, S. Effects of microencapsulated blend of organic acids and botanicals on growth performance, intestinal barrier function, inflammatory cytokines, and endocannabinoid system gene expression in broiler chickens / S. Bialkowski [et al.] // Poultry Science. – 2023. – V. 102 (3). – P. 102460.

132. Briard, E. Exposure to a sensory functional ingredient in the pig model modulates the blood-oxygen-level dependent brain responses to food odor and acute stress during pharmacological MRI in the front striatal and limbic circuits / E. Briard [et al.] // Frontiers in Nutrition. – 2023. – V. 10. – P. 1123162.

133. Buchmann, K. Control of parasitic diseases in aquaculture / K. Buchmann // Parasitology. – 2022. – V. 149 (14). – P. 1985–1997.

134. Busti, S. Effects of dietary organic acids and nature identical compounds on growth, immune parameters and gut microbiota of European sea bass / S. Busti [et al.] // Scientific Reports. – 2020. – V. 10. – P. 21321.

135. Castillo, S. Dietary supplementation of exogenous carbohydrase enzymes in fish nutrition: A review / S. Castillo, D.M. Gatlin III // Aquaculture. – 2015. – V. 15. – P. 286–292.

136. Chen, B. The Quorum Quenching Bacterium *Bacillus licheniformis* T-1 Protects Zebrafish against *Aeromonas hydrophila* / B. Chen [et al.] // Probiotics and Antimicrobial Proteins. – 2020. – V. 12. – P. 160–171.

137. Chen, W. Current status of industrialized aquaculture in China: a review / W. Chen, S. Gao // Environmental Science and Pollution Research. – 2023. – V. 30 (12). – P. 32278–32287.

138. Chiu, S.-T. Probiotic, *Lactobacillus pentosus* BD6 boost the growth and health status of white shrimp, *Litopenaeus vannamei* via oral administration / S.-T. Chiu [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2021. – V. 117. – P. 124–135.
139. Choo, J. H. Inhibition of bacterial quorum sensing by vanilla extract / J.H. Choo, Y. Rukayadi, J.K. Hwang // *Letters in applied microbiology*. – 2006. – V. 42 (6). – P. 637–641.
140. Conti, F. The Application of Synthetic Flavors in Zebrafish (*Danio rerio*) Rearing with Emphasis on Attractive Ones: Effects on Fish Development, Welfare, and Appetite / F. Conti [et al.] // *Animals (Basel)*. – 2023. – V. 13 (21). – P. 3368.
141. Cui, X. Research progress of the gut microbiome in hybrid fish / X. Cui [et al.] // *Microorganisms*. – 2022. – V. 10. – P. 891.
142. da Silva Amatto, I.V. Enzyme engineering and its industrial applications / I.V. da Silva Amatto [et al.] // *Biotechnology and applied biochemistry*. – 2022. – V. 69 (2). – P. 389–409.
143. Dawood, A. Effect of dietary β -mannanase supplementation on growth performance, digestibility, and gene expression levels of *Cyprinus carpio* (Linnaeus) fingerlings fed a plant protein-rich diet / A. Dawood, W. Shi // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2022. – V. 9. – P. 956054.
144. Dawood, M.A.O. Dietary Copper Requirements for Aquatic Animals: A Review / M.A.O. Dawood // *Biological Trace Element Research*. – 2022. – V. 200. – P. 5273–5282.
145. Dawood, M.A.O. Nutritional immunity of fish intestines: important insights for sustainable aquaculture / M.A.O. Dawood // *Reviews in Aquaculture*. – 2020. – V. 13 (1). – P. 642–663.
146. Dawood, M.A.O. Selenium Nanoparticles as a Natural Antioxidant and Metabolic Regulator in Aquaculture: A Review / M.A.O. Dawood [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – V. 10 (9). – P. 1364.
147. De Silva, C. The Mechanistic Action of Biosynthesised Silver Nanoparticles and Its Application in Aquaculture and Livestock Industries / C. De Silva // *Animals (Basel)*. – 2021. – V. 11 (7). – P. 2097.

148. Delahaut, V. Toxicity and bioaccumulation of cadmium, copper and zinc in a direct comparison at equitoxic concentrations in common carp (*Cyprinus carpio*) juveniles / V. Delahaut [et al.] // PLoS One. – 2020. – V. 15 (4). – P. e0220485.

149. Deryabin, D.G. Plant-derived quorum sensing inhibitors (quercetin, vanillin and umbelliferon) modulate cecal microbiome, reduces inflammation and affect production efficiency in broiler chickens / D.G. Deryabin [et al.] // Microorganisms. – 2023. – T. 11. – № 5. – C. 1326.

150. Diab, A.M. Effects of Dietary Supplementation with Green-Synthesized Zinc Oxide Nanoparticles for Candidiasis Control in *Oreochromis niloticus* / A.M. Diab [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2022. – V. 200. – P. 4126–4141.

151. Ding, Z. An evaluation of replacing fish meal with fermented soybean meal in the diet of *Macrobrachium nipponense*: Growth, nonspecific immunity, and resistance to *Aeromonas hydrophila* / Z. Ding [et al.] // Fish & Shellfish Immunology. – 2015. – V. 44 (1). – P. 295–301.

152. Du, Y. Current status and development prospects of aquatic vaccines / Y. Du [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2022. – V. 13. – P. 1040336.

153. Duskaev, G.K. Effect of the combined action of quercus cortex extract and probiotic substances on the immunity and productivity of broiler chickens / G.K. Duskaev [et al.] // Veterinary World. – 2018. – T. 11. – № 10. – C. 1416–1422.

154. Eleraky, N.E. Nanomedicine Fight against Antibacterial Resistance: An Overview of the Recent Pharmaceutical Innovations / N.E. Eleraky [et al.] // Pharmaceutics. – 2020. – V. 12 (2). –P. 142.

155. El-Gazzara, N. Assessment the using of silica nanoparticles (SiO₂NPs) biosynthesized from rice husks by *Trichoderma harzianum* MF780864 as water lead adsorbent for immune status of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) / N. El-Gazzara [et al.] // Saudi Journal of Biological Sciences. – 2021. – V. 28. – Iss. 9. – P. 5119–5130.

156. El-Hack, M.E.A. Effect of environmental factors on growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) / M.E.A. El-Hack [et al.] // *The International Journal of Biometeorology*. – 2022. – V. 66 (11). – P. 2183–2194.
157. Escobedo-Gallegos, L.d.G. Essential Oils Combined with Vitamin D3 or with Probiotic as an Alternative to the Ionophore Monensin Supplemented in High-Energy Diets for Lambs Long-Term Finished under Subtropical Climate / L.d.G. Escobedo-Gallegos [et al.] // *Animals (Basel)*. – 2023. – V. 13 (15). – P. 2430.
158. Fabra, M. The plastic Trojan horse: biofilms increase microplastic uptake in marine filter feeders impacting microbial transfer and organism health / M. Fabra [et al.] // *Science of the Total Environment*. – 2021. – V. 797. – P. 149217.
159. Fan, Y. Replacement of fish meal by enzyme-treated soybean on the growth performance, intestine microflora, immune responses and disease resistance of Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei* / Y. Fan [et al.] // *Aquaculture Research*. – 2021. – 52 (10). – P. 4619–4628.
160. FAO. 2022. *The State of World Fisheries and Aquaculture 2022. Towards Blue Transformation*. Rome, FAO. – 2022. – 266 p.
161. Felis, E. Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment - occurrence and environmental implications / E. Felis [et al.] // *European Journal of Pharmacology*. – 2020. – V. 866. – P. 172813.
162. Fisinin, V.I. Broiler Cecal Microbiocenoses Depending on Mixed Fodder / V.I. Fisinin [et al.] // *Mikrobiologiya*. – 2016. – V. 85 (4). – P. 472–480.
163. Frank, D.N. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases / D.N. Frank [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2007. – V. 104 (34). – P. 13780–13785.
164. Fuentes, C. Relevant essential oil components: a minireview on increasing applications and potential toxicity / C. Fuentes [et al.] // *Toxicology Mechanisms and Methods*. – 2021. – V. 31. – Iss. 8. – P. 559–565.
165. Fuller, R. Probiotics in man and animals. A review / R. Fuller // *J. Appl. Bacteriol.* – 1989. – V. 66. – № 5. – P. 365–378.

166. Ghaniem, S. A Comparison of the Beneficial Effects of Inorganic, Organic, and Elemental Nano-selenium on Nile Tilapia: Growth, Immunity, Oxidative Status, Gut Morphology, and Immune Gene Expression / S. Ghaniem [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2022. – V. 200. – P. 5226–5241.

167. Gharaei, A. Fluctuation of biochemical, immunological, and antioxidant biomarkers in the blood of beluga (*Huso huso*) under effect of dietary ZnO and chitosan-ZnO NPs / A. Gharaei [et al.] // *Fish Physiology and Biochemistry*. – 2020. – V. 46 (2). – P. 547–561.

168. Ghetas, H.A. Antimicrobial activity of chemically and biologically synthesized silver nanoparticles against some fish pathogens / H.A. Ghetas [et al.] // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2022. – V. 29 (3). – P. 1298–1305.

169. Ghidan, A.Y. Aphidicidal potential of green synthesized magnesium hydroxide nanoparticles using *Olea europaea* leaves extract / A.Y. Ghidan [et al.] // *ARPN Journal of Agricultural and Biological Science*. – 2017. – V. 12 (10) – P. 293–301.

170. Ghuglot, R. Stable copper nanoparticles as potential antibacterial agent against aquaculture pathogens and human fibroblast cell viability / R. Ghuglot [et al.] // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2021. – V. 32. – P. 101932.

171. González, J.D. Chitosan-mediated shRNA knockdown of cytosolic alanine aminotransferase improves hepatic carbohydrate metabolism / J.D. González // *Marine Biotechnology*. – 2016. – V. 18 (1). – P. 85–97.

172. González-Gaya, B. Effects of aquaculture waste feeds and antibiotics on marine benthic ecosystems in the Mediterranean Sea / B. González-Gaya // *Science of The Total Environment*. – 2022. – V. 806 (2). – P. 151190.

173. Gupta, D.S. The implications of quorum sensing inhibition in bacterial antibiotic resistance- with a special focus on aquaculture / D.S. Gupta, M.S. Kumar // *Journal of Microbiological Methods*. – 2022. – V. 203. – P. 106602.

174. Hai, N.V. The use of probiotics in aquaculture / N.V. Hai // *Journal of Applied Microbiology*. – 2015. – V. 119 (4). – P. 917–935.

175. Hajiyeva, A. Ultrastructural characteristics of the accumulation of iron nanoparticles in the intestine of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) under aquaculture / A. Hajiyeva [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2023. – V. 264. – P. 115477.

176. Han, G.G. Relationship between the microbiota in different sections of the gastrointestinal tract, and the body weight of broiler chickens / G.G. Han [et al.] // *Springerplus*. – 2016. – V. 5. – P. 911.

177. Hassaan, M.S. Growth and physiological responses of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* fed dietary fermented sunflower meal inoculated with *Saccharomyces cerevisiae* and *Bacillus subtilis* / M.S. Hassaan [et al.] // *Aquaculture*. – 2018. – V. 495. – P. 592–601.

178. Hoseini, S.M. Effects of dietary arginine supplementation on ureagenesis and amino acid metabolism in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to ambient ammonia / S.M. Hoseini [et al.] // *Aquaculture*. – 2019. – V. 515. – P. 734209.

179. Huy, D.T.N. A review and further analysis on seafood processing and the development of the fish pangasius from the food industry perspective / D.T.N. Huy [et al.] // *Journal of Food Science and Technology*. – 2022. – V. 42. – P. e7642.

180. Ibrahim, M.S. Nano Zinc Versus Bulk Zinc Form as Dietary Supplied: Effects on Growth, Intestinal Enzymes and Topography, and Hemato-biochemical and Oxidative Stress Biomarker in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758) / M.S. Ibrahim [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2022. – V. 200 (3). – P. 1347–1360.

181. Ibrahim, M.S. Nanoselenium versus bulk selenium as a dietary supplement: Effects on growth, feed efficiency, intestinal histology, haemato-biochemical and oxidative stress biomarkers in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758) fingerlings / M.S. Ibrahim [et al.] // *Aquaculture Research*. – 2021. – V. 52 (11). – P. 5642–5655.

182. Kah Sem, N.A.D. Management and Mitigation of Vibriosis in Aquaculture: Nanoparticles as Promising Alternatives / N.A.D. Kah Sem [et al.] // *The International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24 (16). – P. 12542.

183. Kalliokoski, O. Mice Do Not Habituate to Metabolism Cage Housing-A Three Week Study of Male BALB/c Mice / O. Kalliokoski [et al.] // Plos One. – 2013. – V. 8.
184. Kanu, K.C. Hematological and biochemical toxicity in freshwater fish *Clarias gariepinus* and *Oreochromis niloticus* following pulse exposure to atrazine, mancozeb, chlorpyrifos, lambda-cyhalothrin, and their combination / K.C. Kanu, A.C. Okoboshi, A.A. Otitolaju // Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology. – 2023. – V. 270. – P. 109643.
185. Karamzadeh, M. The effects of different concentrations of selenium and zinc nanoparticles on growth performance, survival and chemical composition of Whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) / M. Karamzadeh [et al.] // Iranian Fisheries Science Research Institute. – 2021. – V. 29 (6). – P. 43–51.
186. Kazun, B. Immune-enhancing Activity of Potential Probiotic Strains of *Lactobacillus Plantarum* in the Common Carp (*Cyprinus Carpio*) Fingerling / Kazun B. [et al.] // Journal of Veterinary Research. – 2022. – V. 62 (4). – P. 485–492.
187. Kesbic, O.S. Effects of tomato paste by-product extract on growth performance and blood parameters in common carp (*Cyprinus carpio*) / O.S. Kesbic [et al.] // Animals (Basel). – 2022. – V. 12 (23). – P. 3387.
188. Khan, I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities / I. Khan, K. Seed, I. Khan // The Arabian Journal of Chemistry. – 2019. – V. 12. – P. 908–931.
189. Kim, H.J. Determination of toxic effects of lead acetate on different sizes of zebra fish (*Danio rerio*) in soft and hard water / H.J. Kim [et al.] // Journal of King Saud University. – 2020. – V. 32 (2). – P. 1390–1394.
190. Kong, W. Fish Feed Quality Is a Key Factor in Impacting Aquaculture Water Environment: Evidence from Incubator Experiments / W. Kong [et al.] // Scientific Reports. – 2020. – V. 10. – P. 187.
191. Kraemer, S.A. Antibiotic pollution in the environment: from microbial ecology to public policy / S.A. Kraemer, A. Ramachandran, G.G. Perron // Microorganisms. – 2019. – V. 7. – P. 1–24.

192. Kumar, N. Manganese nanoparticles control the gene regulations against multiple stresses in *Pangasianodon hypophthalmus* / N. Kumar [et al.] // *Scientific Reports*. – 2023a. – V. 13. – P. 15900.
193. Kumar, N. Nano-zinc enhances gene regulation of non-specific immunity and antioxidative status to mitigate multiple stresses in fish / N. Kumar [et al.] // *Scientific Reports*. – 2023b. – V. 13. – P. 5015.
194. Kvan, O. Endogenous losses of chemical elements in the digestive tract and their correction. / O. Kwan [et al.] // *Modern Applied Science*. – 2015. – V. 9. – № 9. – P. 72–79
195. Kwon, H.S. Ultrafine particles: unique physicochemical properties relevant to health and disease / H.S. Kwon, M.H. Ryu, C. Carlsten // *Experimental & Molecular Medicine*. – 2020. – V. 52 (3). – P. 318–328.
196. Lassen, S.B. Prevalence of antibiotic resistance genes in *Pangasianodon hypophthalmus* and *Oreochromis niloticus* aquaculture production systems in Bangladesh / S.B. Lassen [et al.] // *Science of The Total Environment*. – 2022. – V. 813. – P. 151915.
197. Laura, A. Bergina Repeated dose (28 day) administration of silver nanoparticles of varied size and coating does not significantly alter the indigenous murine gut microbiome / A. Laura [et al.] // *Nanotoxicology*. – 2016. – V. 10(5). – P. 513–520.
198. Liang, Q. Application of enzymes as a feed additive in aquaculture / Q. Liang [et al.] // *Marine Life Science & Technology*. – 2022. – V. 4 (2). P. 208–221.
199. Liang, Q. Application of potential probiotic strain *Streptomyces* sp. SH5 on anti-*Aeromonas* infection in zebrafish larvae / Q. Liang [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2022. – V. 127. – P. 375–385.
200. Liu, C. A review of the distribution of antibiotics in water in different regions of china and current antibiotic degradation pathways / C. Liu [et al.] // *Frontiers in Environmental Science*. – 2021. – 9. – P. 1–24.

201. Liu, W.B. Enhanced immune response improves resistance to cadmium stress in triploid crucian carp / W.B. Liu [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – V. 12. – P. 666363.
202. Liu, Y. Insights into the substrate binding specificity of quorum-quenching acylase PvdQ / Y. Liu, J.O. Ebalunode, J.M. Briggs // *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. – 2019. – V. 88. – P. 104–120.
203. Liu, Y. Strategies for improving the production of bio-based vanillin / Y. Liu, L. Sun, Y.-X. Huo, Sh. Guo // *Microbial Cell Factories*. – 2023. – V. 22. – P. 147.
204. Lobo, R.R. In vitro evaluation of microencapsulated organic acids and pure botanicals as a supplement in lactating dairy cows diet on in vitro ruminal fermentation / R.R. Lobo [et al.] // *Translational Animal Science*. – 2023. – V. 7 (1). – P. txad099.
205. López-Berenguer, G. A critical review about neurotoxic effects in marine mammals of mercury and other trace elements / G. López-Berenguer, J. Peñalver, E. Martínez-López // *Chemosphere*. 2020. – V. 246. – P. 125688.
206. Luis, A.I.S. Trends in aquaculture sciences: from now to use of nanotechnology for disease control / A.L.S. Luis, E.V.R. Campos, J.L. de Oliveira // *Reviews in Aquaculture*. – 2019. – V. 11. – P. 119–132.
207. Luo, M. Role of *Clostridium butyricum*, *Bacillus subtilis*, and algae sourced β -1,3 glucan on health in grass turtle / M. Luo, G. Feng, H. Ke // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2022. – V. 131. – P. 244–256.
208. Ma, J. High levels of microplastic pollution in aquaculture water of fish ponds in the Pearl River Estuary of Guangzhou, China (Article) / J. Ma [et al.] // *Science of the Total Environment*. – 2020. – V. 744. – P. 140679.
209. Ma, L. Safety evaluation of four faba bean extracts used as dietary supplements in grass carp culture based on hematological indices, hepatopancreatic function and nutritional condition / L. Ma [et al.] // *PeerJ*. – 2020. – V. 8. – P. e9516.

210. Ma, Q. Biosynthesis of vanillin by different microorganisms: a review / Q. Ma [et al.] // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. – 2022. – V. 38. – P. 40.
211. Mahboub, H.H. Silica nanoparticles are novel aqueous additive mitigating heavy metals toxicity and improving the health of African catfish, *Clarias gariepinus* / H.H. Mahboub [et al.] // *Aquatic Toxicology*. – 2022. – V. 249. – P. 106238.
212. Maisch, N.A. Antibacterial effects of vanilla ingredients provide novel treatment options for infections with multidrug-resistant bacteria – A recent literature review / N.A. Maisch, S. Bereswill, M.M. Heimesaat // *European Journal of Microbiology & Immunology*. – 2022. – V. 12 (3). – P. 53–62.
213. Mansour, A.T. The Feasibility of Monoculture and Polyculture of Striped Catfish and Nile Tilapia in Different Proportions and Their Effects on Growth Performance, Productivity, and Financial Revenue / A.T. Mansour [et al.] // *Journal of Marine Science and Engineering*. – 2021. – V. 9 (6). – P. 586.
214. Maulu, S. An assessment of post-harvest fish losses and preservation practices in Siavonga district, Southern Zambia / S. Maulu [et al.] // *Fisheries and Aquatic Sciences*. – 2020. – V. 23 – P. 25.
215. Maulu, S. Effect of dietary *Clostridium autoethanogenum* protein on growth, body composition, plasma parameters and hepatic genes expression related to growth and AMPK/TOR/PI3K signaling pathway of the genetically improved farmed tilapia (GIFT: *Oreochromis niloticus*) juveniles / S. Maulu [et al.] // *Animal Feed Science and Technology*. – 2021. – V. 276. – P. 114914.
216. Merrifield, D.L. *Aquaculture Nutrition: Gut Health, Probiotics and Prebiotics* / D.L. Merrifield, E. Ringø. – Wiley-Blackwell, Oxford, 2014. – 465 pp.
217. Mirghaed, A.T. Effects of dietary 1,8-cineole supplementation on serum stress and antioxidant markers of common carp (*Cyprinus carpio*) acutely exposed to ambient ammonia / A.T. Mirghaed, S. Fayaz, S.M. Hoseini // *Aquaculture*. – 2019. – V. 509. – P. 8–15.

218. Moges, F.D. Mechanistic insights into diverse nano-based strategies for aquaculture enhancement: A holistic review / F.D. Moges [et al.] // *Aquaculture*. – 2020. – V. 519. – P. 734770.

219. Mohamed, A.A. Effect of hexavalent chromium exposure on the liver and kidney tissues related to the expression of CYP450 and GST genes of *Oreochromis niloticus* fish: Role of curcumin supplemented diet / A.A. Mohamed [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2020. – V. 188. – P. 109890.

220. Mohammady, E.Y. Nano Iron Versus Bulk Iron Forms as Functional Feed Additives: Growth, Body Indices, Hematological Assay, Plasma Metabolites, Immune, Anti-oxidative Ability, and Intestinal Morphometric Measurements of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* / E. Y. Mohammady [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2024. – V. 202 (2). – P. 787–799.

221. Mohanasundari, L. Effects of *Illicium verum* Hook. f. (Chinese herb) enriched diet on growth performance, immune response and disease resistance in *Catla catla* [Hamilton] fingerlings against *Aeromonas hydrophila* / L. Mohanasundari [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2022. – V. 127. – P. 455–462.

222. Mohanta, L. Microbial communities modulating brain functioning and behaviors in zebrafish: a mechanistic approach / L. Mohanta, B.C. Das, M. Patri // *Microb. Pathog.* – 2020. – V. 145 (7). – P. 104251.

223. Mondal, A.H. Nano zinc vis-à-vis inorganic Zinc as feed additives: Effects on growth, activity of hepatic enzymes and non-specific immunity in rohu, *Labeo rohita* (Hamilton) fingerlings / A.H. Mondal [et al.] // *Aquaculture Nutrition*. – 2020. – V. 26 (4). – P. 1211–1222.

224. Mondal, H. A review on the recent advances and application of vaccines against fish pathogens in aquaculture / H. Mondal, J. Thomas // *Aquaculture International*. – 2022. – V. 30. – P. 1971–2000.

225. Monzon-Atienza, L. Current Status of Probiotics in European Sea Bass Aquaculture as One Important Mediterranean and Atlantic Commercial Species: A

Review / L. Monzon-Atienza [et al.] // *Animals (Basel)*. – 2023. – V. 13 (14). – P. 2369.

226. Morrill, K. Spectrum of Antimicrobial Activity Associated with Ionic Colloidal Silver / K. Morrill [et al.] // *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – 2013. – V. 19.- P. 224–231.

227. Mukherjee, M. Evaluating the role of dietary plant extracts to allow adaptation to thermal stress in a cold stream ornamental fish, *Botia rostrata* (Günther, 1868) / M. Mukherjee [et al.] // *The Journal of Thermal Biology*. – 2022. – V. 105. – P. 103224.

228. Mukherjee, S. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments / S. Mukherjee, B.L. Bassler // *Nature Reviews Microbiology*. – 2019. – V. 17 (6). – P. 371–382.

229. Muruganandam, M. On the advanced technologies to enhance fisheries production and management / M. Muruganandam, S.R. Chipps, P.R. Ojasvi // *Acta Scientific Agriculture*. – 2019. – V. 3 (8). – P. 216–222.

230. Mustafa, I.A. The effects of dietary organic selenium on growth, body composition and hematological parameters of common Carp (*Cyprinus carpio*) reared in recirculating aquaculture system / I.A. Mustafa, S.S. Omar // *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*. – 2024. – V. 70 (1). – P. 87–93.

231. Nabi, N. Hematological and serum biochemical reference intervals of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* cultured in Himalayan aquaculture: Morphology, morphometrics and quantification of peripheral blood cells / N. Nabi, I. Ahmed, G.B. Wani // *Saudi journal of biological sciences*. – 2022. – V. 29 (4). – P. 2942–2957.

232. Naguib, M. Hepatotoxic effects of silver nanoparticles on *Clarias gariepinus*; Biochemical, histopathological, and histochemical studies / M. Naguib [et al.] // *Toxicology Reports*. – 2020. – V. 7. – P. 133–141.

233. Nami, Y. Administration of microencapsulated *Enterococcus faecium* ABRIINW.N7 with fructo-oligosaccharides and fenugreek on the mortality

of tilapia challenged with *Streptococcus agalactiae* / Y. Nami [et al.] // *Frontiers in Veterinary Sciences*. – 2022. – V. 9. – P. 938380.

234. Nasr-Eldahan, S. A review article on nanotechnology in aquaculture sustainability as a novel tool in fish disease control / S. Nasr-Eldahan [et al.] // *Aquaculture International*. – 2021. – V. 29 (4). – P. 1459–1480.

235. Naylor, R.L. A 20-year retrospective review of global aquaculture / R.L. Naylor [et al.] // *Nature*. – 2021. – V. 591. – P. 551–563.

236. Nguyen, L.M. Occurrence, toxicity and adsorptive removal of the chloramphenicol antibiotic in water: a review / L.M. Nguyen [et al.] // *Environmental Chemistry Letters*. – 2022. – V. 20. – P. 1929–1963.

237. Okeke, E.S. Antibiotic resistance in aquaculture and aquatic organisms: a review of current nanotechnology applications for sustainable management / E.S. Okeke [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2022. – V. 29 (46). – P. 69241–69274.

238. Okoli, A.S. Sustainable use of CRISPR/Cas in fish aquaculture: the biosafety perspective / A.S. Okoli [et al.] // *Transgenic Research*. – 2022. – V. 31 (1). – P. 1–21.

239. Okoye, C.O. Occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products (PPCPs) and pesticides in African water systems: A need for timely intervention / C.O. Okoye [et al.] // *Heliyon*. – 2022. – V. 8 (3). – P. e09143.

240. Olmos, J. *Bacillus subtilis*, an ideal probiotic bacterium to shrimp and fish aquaculture that increase feed digestibility, prevent microbial diseases, and avoid water pollution / J. Olmos [et al.] // *Arch Microbiol*. – 2020. – V. 202 (3). – P. 427–435.

241. Olowe, O.S. The effects of two dietary synbiotics on growth performance, hematological parameters, and nonspecific immune responses in Japanese Eel / O.S. Olowe [et al.] // *Journal of aquatic animal health*. – 2023. – DOI: 10.1002/aah.10212.

242. Paopradit, P. Indole inhibits quorum sensing-dependent phenotypes and virulence of acute hepatopancreatic necrosis disease-causing *Vibrio*

parahaemolyticus / P. Paopradit, T. Aksonkird, P. Mittraparp // Aquaculture Research. – 2022. – V. 53 (10). – P. 3586–3597.

243. Pelusio, N.F. Effects of increasing dietary level of organic acids and nature-identical compounds on growth, intestinal cytokine gene expression and gut microbiota of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reared at normal and high temperature / N.F. Pelusio [et al.] // Fish & Shellfish Immunology. – 2020. – V. 107. – Part A. – P. 324–335.

244. Pinto, F.R. Annual variations in the mineral element content of five fish species from the Portuguese coast / F.R. Pinto [et al.] // Food Research International. – 2022. – V. 158. – P. 111482.

245. Ponnusamy, K. Inhibition of Quorum Sensing Mechanism and *Aeromonas hydrophila* Biofilm Formation by Vanillin / K. Ponnusamy, D. Paul, J.H. Kweon // Environ. Eng. Sci. – 2009. – V. 26. – P. 1359–1363.

246. Popoola, O.M. Dietary silver nanoparticles as immunostimulant on rohu (*Labeo rohita*): Effects on the growth, cellular ultrastructure, immune-gene expression, and survival against *Aeromonas hydrophila* / O.M. Popoola, B.K. Behera, V. Kumar // Fish and Shellfish Immunology Reports. – 2023. – V. 4. – P. 100080.

247. Porto, Y.D. Salmonella spp. in Aquaculture: An Exploratory Analysis (Integrative Review) of Microbiological Diagnoses between 2000 and 2020 / Y.D. Porto [et al.] // Animals (Basel). – 2023. – V. 13 (1). – P. 27.

248. Pour, H.D. Synergistic Effects of Selenium and Magnesium Nanoparticles on Growth, Digestive Enzymes, Some Serum Biochemical Parameters and Immunity of Asian Sea Bass (*Lates calcarifer*) / H.D. Pour [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2021. V. 199. – P. 3102–3111.

249. Prasad, R. Nanotechnology in Sustainable Agriculture: Recent Developments, Challenges, and Perspectives / R. Prasad, A. Bhattacharyya, Q.D. Nguyen // Front Microbiol. – 2017. – V. 8. – P. 1014.

250. Quintanilla-Villanueva, G.E. Progress in Plasmonic Sensors as Monitoring Tools for Aquaculture Quality Control / G.E. Quintanilla-Villanueva [et al.] // *Biosensors (Basel)*. – 2023. – V. 13 (1). – P. 90.

251. Rathore, S.S. Nano-selenium Supplementation to Ameliorate Nutrition Physiology, Immune Response, Antioxidant System and Disease Resistance Against *Aeromonas hydrophila* in Monosex Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) / S.S. Rathore [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2021. – V. 199. – P. 3073–3088.

252. Ray, A.K. Enzyme-producing bacteria isolated from fish gut: a review / A.K. Ray, K. Ghosh, E. Ringø // *Aquacult. Nutr.* – 2012. – V. 18. – P. 465–492.

253. Rebl, A. Under control: The innate immunity of fish from the inhibitors' perspective / A. Rebl, T. Goldammer // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2018. – V. 77. – P. 328–349.

254. Reddy, K.R. Green synthesis, morphological and optical studies of CuO nanoparticles / K.R. Reddy // *Journal of Molecular Structure*. – 2017. – V. 1150. – P. 553–557.

255. Rimoldi, S. Assessment of dietary supplementation with galactomannan oligosaccharides and phytogenics on gut microbiota of European sea bass (*Dicentrarchus Labrax*) fed low fishmeal and fish oil based diet / S. Rimoldi [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – V. 15 (4). – P. e0231494.

256. Rossi, B. Antimicrobial Power of Organic Acids and Nature-Identical Compounds against Two *Vibrio* spp.: An In Vitro Study / B. Rossi [et al.] // *Microorganisms*. – 2021. – V. 9 (5). – P. 966.

257. Rossi, B. Single components of botanicals and nature-identical compounds as a non-antibiotic strategy to ameliorate health status and improve performance in poultry and pigs / B. Rossi [et al.] // *Nutrition Research Reviews*. – 2020. – V. 33 (2). – P. 218 – 234.

258. Ruiz, C. Quorum Sensing Regulation as a Target for Antimicrobial Therapy / C. Ruiz [et al.] // *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2022. – V. 22 (6). – P. 848–864.

259. Saad, H.B. Effects of vanillin on potassium bromate-induced neurotoxicity in adult mice: impact on behavior, oxidative stress, genes expression, inflammation and fatty acid composition / H.B. Saad [et al.] // *The Journal of Metabolic Diseases*. – 2017. – V. 123. – Iss. 3. – P. 165–174.
260. Saffari, S. Effects of different dietary selenium sources (sodium selenite, selenomethionine and nanoselenium) on growth performance, muscle composition, blood enzymes and antioxidant status of common carp (*Cyprinus carpio*) / S. Saffari [et al.] // *Aquaculture Nutrition*. – 2016. – 23 (3). – P. 611–617.
261. Saidin, S. Organic and inorganic antibacterial approaches in combating bacterial infection for biomedical application / S. Saidin [et al.] // *Materials Science and Engineering*. – 2021. – V. 118. – P. 111382.
262. Santhakumaria, S. *In vitro* and *in vivo* effect of 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol as an antibiofilm agent against quorum sensing mediated biofilm formation of *Vibrio* spp / S. Santhakumaria [et al.] // *International Journal of Food Microbiology*. – 2018. – V. 281. – P. 60–71.
263. Santos, R.A. *Bacillus* spp. Inhibit *Edwardsiella tarda* Quorum-Sensing and Fish Infection / R.A. Santos [et al.] // *Marine drugs*. – 2021. – V. 19 (11). – P. 602.
264. Sarkar, B. Nanotechnology: A next-generation tool for sustainable aquaculture / B. Sarkar [et al.] // *Aquaculture*. – 2022. – V. 546. – P. 737330.
265. Sarkar, M. Evaluation of Heavy Metal Contamination in Some Selected Commercial Fish Feeds Used in Bangladesh / M. Sarkar [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2022. – V. 200. – P. 844–854.
266. Sarker, P.K. Microorganisms in Fish Feeds, Technological Innovations, and Key Strategies for Sustainable Aquaculture / P.K. Sarker // *Microorganisms*. – 2023. – V. 11(2). – P. 439.
267. Selva, R. Biologically synthesized silver nanoparticles against pathogenic bacteria: Synthesis, calcination and characterization / R. Selva [et al.] // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2019. – V. 22. – P. 101373.

268. Semwal, A. A review on pathogenicity of *Aeromonas hydrophila* and their mitigation through medicinal herbs in aquaculture / A. Semwal, A. Kumar, N. Kumar // *Heliyon*. – 2023. – V. 9 (3). – P. e14088.

269. Sergeant, M.J. Extensive microbial and functional diversity within the chicken cecal microbiome / M.J. Sergeant // *PLoS ONE*. – 2014. – V. 9. – P. e91941.

270. Shah, B.R. Advances in nanotechnology for sustainable aquaculture and fisheries / B.R. Shah, J. Mraz // *Reviews in Aquaculture*. – 2020. – V. 12 (2). – P. 925–942.

271. Shahjahan, M. Effects of heavy metals on fish physiology – A review / M. Shahjahan [et al.] // *Chemosphere*. – 2022. – V. 300. – P. 134519.

272. Shang, X. Effect of selenium-rich *Bacillus subtilis* against mercury-induced intestinal damage repair and oxidative stress in common carp / X. Shang [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology. Toxicology & Pharmacology*. – 2021. – V. 239. – P. 108851.

273. Shastry, R.P. Vanillin derivative inhibits quorum sensing and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*: a study in a *Caenorhabditis elegans* / R.P. Shastry [et al.] // *Natural Product Research*. – 2021. – V. 36. – Iss. 6. – P. 1610 – 1615.

274. Shikha, S. Facile One Pot Greener Synthesis of Sophorolipid Capped Gold Nanoparticles and its Antimicrobial Activity having Special Efficacy Against Gram Negative *Vibrio cholerae* / S. Shikha, S.R. Chaudhuri, M.S. Bhattacharyya // *Scientific Reports*. – 2020. – V. 10. – P. 1463.

275. Singh, R. Alanine aminotransferase detection using TIT assisted four tapered fiber structure-based LSPR sensor: From healthcare to marine life / R. Singh [et al.] // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2023. – V. 236. – P. 115424.

276. Sondi, I. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria / I. Sondi, B. Salopek-Sondi // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2004. – V. 275 (1). – P. 177–182.

277. Song, S. J. Comparative analyses of vertebrate gut microbiomes reveal convergence between birds and bats / S.J. Song [et al.] // *MBio*11. – 2020.- V. 19. – P. e02901.

278. Su, H. Spatiotemporal variations and source tracking of antibiotics in an ecological aquaculture farm in Southern China / H. Su [et al.] // *Science of The Total Environment*. – 2021. – V. 763. – P. 143022.

279. Sun, R. Antibiotics and food safety in aquaculture / R. Sun [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2020. – V. 68. – P. 11908–11919.

280. Sun, Y. Attenuation of Multiple *Vibrio parahaemolyticus* Virulence Factors by Citral / Y. Sun [et l.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2019. – V. 10. – P. 894.

281. Suphoronski, S.A. Effect of *Enterococcus faecium* as a Water and/or Feed Additive on the Gut Microbiota, Hematologic and Immunological Parameters, and Resistance Against Francisellosis and Streptococcosis in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) / S.A. Suphoronski [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – V. 14. – P. 34659177.

282. Swain, P. Antimicrobial activity of metal based nanoparticles against microbes associated with diseases in aquaculture / P. Swain [et al.] // *World Journal of Microbiology & Biotechnology*. – 2014. – V. 30 (9). – P. 2491–2502.

283. Tello-Olea, M. Gold nanoparticles (AuNP) exert immunostimulatory and protective effects in shrimp (*Litopenaeus vannamei*) against *Vibrio parahaemolyticus* / M. Tello-Olea [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2019. – V. 84. – P. 756–767.

284. Tilwani, Y.M. Enhancement of growth, innate immunity, and disease resistance by probiotic *Enterococcus faecium* MC-5 against *Aeromonas hydrophila* in Indian major carp *Cirrhinus mrigala* / Y.M. Tilwani [et al.] // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2022. – V. 253. – P. 110503.

285. Ting, D. Quorum sensing inhibitory effects of vanillin on the biofilm formation of *Pseudomonas fluorescens* P07 by transcriptome analysis / D. Ting, L. Yong // *J. Food Sci. Technol*. – 2020. – V. 5. – P. 275–292.

286. Torabi Delshad, S. Identification of N-acyl homoserine lactone-degrading bacteria isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / S. Torabi Delshad [et al.] // Journal of applied microbiology. – 2018. – V. 125 (2). – P. 356–369.

287. Torres, M. Saline Environments as a Source of Potential Quorum Sensing Disruptors to Control Bacterial Infections: A Review / M. Torres, Y. Dessaux, I. Llamas // Marine Drugs. – 2019. – V. 17 (3). – P. 191.

288. Torres-Maravilla, E. Importance of Probiotics in Fish Aquaculture: Towards the Identification and Design of Novel Probiotics / E. Torres-Maravilla [et al.] // Microorganism. – 2024. – V. 12 (3). – P. 626.

289. Tsuchiya, C. Novel ecological niche of *Cetobacterium somerae*, an anaerobic bacterium in the intestinal tracts of freshwater fish / C. Tsuchiya, T. Sakata, H. Sugita // Lett. Appl. Microbiol. – 2008. – V. 46 (1). – P. 43–48.

290. Vadassery, D.H. Quorum quenching potential of *Enterococcus faecium* QQ12 isolated from gastrointestinal tract of *Oreochromis niloticus* and its application as a probiotic for the control of *Aeromonas hydrophila* infection in goldfish *Carassius auratus* (Linnaeus 1758) / D.H. Vadassery, D. Pillari // Brazilian Journal of Microbiology. – 2020. – V. 51. – P. 1333–1343.

291. Vardali, S. Recent Advances in Mycotoxin Determination in Fish Feed Ingredients / S. Vardali [et al.] // Molecules. – 2023. – V. 28 (6). – P. 2519.

292. Vazirzadeh, A. Long-term effects of three probiotics, singular or combined, on serum innate immune parameters and expressions of cytokine genes in rainbow trout during grow-out / A. Vazirzadeh [et al.] // Fish & Shellfish Immunology. – 2020. – V. 98. – P. 748–757.

293. Vijayakumar, S. A novel antimicrobial therapy for the control of *Aeromonas hydrophila* infection in aquaculture using marine polysaccharide coated gold nanoparticle / S. Vijayakumar [et al.] // Microbial Pathogenesis. – 2017. – V. 110. – P. 140–151.

294. Wang, Y. Interaction of microplastics with antibiotics in aquatic environment: distribution, adsorption, and toxicity / Y. Wang [et al.] // *Environmental Science & Technology*. – 2021. – V. 55. – P. 15579–15595.
295. Wilkinson, T.J. Characterization of the Microbiome along the Gastrointestinal Tract of Growing Turkeys / T.J. Wilkinson [et al.] // *Front Microbiol.* – 2017. – V. 8. – P. 1089.
296. Williams, K. Effects of subchronic exposure of silver nanoparticles on intestinal microbiota and gut-associated immune responses in the ileum of Sprague-Dawley rats / K. Williams [et al.] // *Nanotoxicology*. – 2014. – V. 9 (3). – P. 1–11.
297. Witeska, M. Hematological and Hematopoietic Analysis in Fish Toxicology-A Review / M. Witeska, E. Kondera, B. Bojarski // *Animals (Basel)*. – 2023. – V. 13 (16). – P. 2625.
298. Wojciechowska, A. TiO₂-Modified Magnetic Nanoparticles (Fe₃O₄) with Antibacterial Properties / A. Wojciechowska, A. Markowska-Szczupak, Z. Lendzion-Bieluń // *Materials (Basel)*. – 2021. – V. 15 (5). – P. 1863.
299. Wu, Zh. Dietary supplementation of *Bacillus velezensis* B8 enhances immune response and resistance against *Aeromonas veronii* in grass carp / Zh. Wu [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2021. – V. 115 – P. 14–21.
300. Xing, M. Taxonomic and functional metagenomic profiling of gastrointestinal tract microbiome of the farmed adult turbot (*Scophthalmus maximus*) / M. Xing [et al.] // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 2013. – V. 86 (3). – P. 432–443.
301. Xu, J. Vanillin-induced amelioration of depression-like behaviors in rats by modulating monoamine neurotransmitters in the brain / J. Xu [et al.] // *Psychiatry research*. – 2015. – V. 225 (3). – P. 509.
302. Xu, M. An evaluation of mixed plant protein in the diet of Yellow River carp (*Cyprinus carpio*): growth, body composition, biochemical parameters, and growth hormone/insulin-like growth factor 1 / M. Xu [et al.] // *Fish Physiology and Biochemistry*. – 2019. – V. 45 (4). – P. 1331–1342.

303. Yeo, W.W.Y. A Metal-Containing NP Approach to Treat Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Prospects and Challenges / W.W.Y. Yeo [et al.] // *Materials* (Basel). – 2022. – V. 15 (17). – P. 5802.

304. Yin, Y. Study of bioaccumulation, hematological parameters, and antioxidant responses of *Carassius auratus gibelio* exposed to dietary lead and *Bacillus subtilis* / Y. Yin [et al.] // *Biological Trace Element Research*. –2019. – V. 189 (1). – P. 233–240.

305. Youngblut, N.D. Host diet and evolutionary history explain different aspects of gut microbiome diversity among vertebrate clades / N.D. Youngblut [et al.] // *Nat. Commun.* – 2019. – V. 10. – P. 2200.

306. Yu, X. Effects of replacing dietary fish meal with enzyme-treated soybean meal on growth performance, intestinal microbiota, immunity and mTOR pathway in abalone *Haliotis discus hannai* / X. Yu [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2022. – V. 130. – P. 9–21.

307. Yuan, X. A Review of Antibiotics, Antibiotic Resistant Bacteria, and Resistance Genes in Aquaculture: Occurrence, Contamination, and Transmission / X. Yuan [et al.] // *Toxics*. – 2023. – V. 11 (5). – P. 420.

308. Zhang, J. Occurrence, distribution and risk assessment of antibiotics at various aquaculture stages in typical aquaculture areas surrounding the Yellow Sea / J. Zhang [et al.] // *Journal of Environmental Sciences*. – 2023. – V. 126. – P. 621–632.

8 ПРИЛОЖЕНИЕ

8.1 Приложение 1

Таблица 1 – Питательность комбикорма

Показатель	Масса вещества	Показатель	Масса Вещества
Состав комбикорма, г/кг:		кальция, %	1,48
пшеница щуплая	270	фосфора, %	1,14
мука рыбная	160	фосфора усвояемого, %	0,86
отруби пшеничные	150	натрия, %	0,37
шрот соевый	147	калия, г	9,37
люпин кормовой	120	магния, г	2,26
фосфатидно-белковый концентрат	80	серы, г	1,78
дрожжи кормовые	50	железа, мг	239
премикс	10	марганца, мг	53,8
мел кормовой	10	цинка, мг	43,9
известняковая мука	3	меди, мг	10,14
		кобальта, мг	2,55
В комбикорме содержится:		йода, мг	0,63
обменной энергии, МДж	9,5	витаминов:	
сырого протеина, г	28,5	А, тыс. МЕ	1
сырого жира, г	61,2	В ₁ , мг	5,75
сырой клетчатки, г	31,7	В ₂ , мг	4,45
лизина, %	1,74	В ₃ , мг	16,45
аргинина, %	1,11	В ₄ , мг	1365,4
валина, %	1,05	В ₅ , мг	53,05
метионина+цистина, %	0,91	В ₆ , мг	2,95
треонина, %	0,78	В ₁₂ , мкг	55,05
метионина, %	0,37	В _с , мг	0,63
триптофана, %	0,23	Д ₃ , тыс. МЕ	63

8.2 Приложение 2

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2826314

Способ повышения продуктивности рыбы

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный университет" (RU)*

Авторы: *Аринжанов Азамат Еrsaинович (RU),
Мирошникова Елена Петровна (RU),
Килякова Юлия Владимировна (RU),
Мингазова Марина Сергеевна (RU)*

Заявка № 2024119910

Приоритет изобретения **16 июля 2024 г.**

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **09 сентября 2024 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **16 июля 2044 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

документ подписан электронной подписью

Сертификат: 0692e7c1c63006f5442401670bca2026

Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**

Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов